



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
Η ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΝΟΣΟ**



ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**ΘΕΜΑ: << Η ΠΡΟΣΛΗΨΗ ΤΟΥ ΑΛΑΤΙΟΥ ΚΑΙ ΟΙ ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΤΟΥ ΣΕ
ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΚΙΡΡΩΣΗ ΤΟΥ ΗΠΑΤΟΣ>>**

ΣΔΟΥΚΟΥ ΕΥΑΓΓΕΛΙΑ

Τ.Ε. ΝΟΣΗΛΕΥΤΡΙΑ

A.M.: M090615027

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

1. ΕΙΡΗΝΗ Ι. ΡΗΓΟΠΟΥΛΟΥ, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Παθολογίας, Παν. Θεσσαλίας (Επιβλέπων Καθηγητής)
2. ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΜΑΚΑΡΙΤΣΗΣ, Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας Π.Θ. (Μέλος Τριμελούς Επιτροπής)
3. ΝΙΚΟΛΑΟΣ ΓΑΤΣΕΛΗΣ, Επίκουρος Καθηγητής Παθολογίας Π.Θ. (Μέλος Τριμελούς Επιτροπής)

Λάρισα, 2017



UNIVERSITY OF THESSALY
FACULTY OF HEALTH SCIENCES
MEDICAL DEPARTMENT
POSTGRADUATE PROGRAMME
THE NUTRITION IN HEALTH AND DISEASE



BACHELOR'S THESIS

**SUBJECT : <<The SALT INTAKE AND THE IMPACT OF PATIENTS WITH
LIVER CIRRHOSIS>>**

ΣΔΟΥΚΟΥ ΕΥΑΓΓΕΛΙΑ

Τ.Ε. ΝΟΣΗΛΕΥΤΡΙΑ

A.M.: M090615027

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

1. ΕΙΡΗΝΗ Ι. ΡΗΓΟΠΟΥΛΟΥ, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Παθολογίας, Παν. Θεσσαλίας (Επιβλέπων Καθηγητής)
2. ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΜΑΚΑΡΙΤΣΗΣ, Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας Π.Θ. (Μέλος Τριμελούς Επιτροπής)
3. ΝΙΚΟΛΑΟΣ ΓΑΤΣΕΛΗΣ, Επίκουρος Καθηγητής Παθολογίας Π.Θ. (Μέλος Τριμελούς Επιτροπής)

Λάρισα, 2017

Για ακραίες ασθένειες οι ακραίες μέθοδοι εργασίας, όπως ο περιορισμός είναι οι καταλληλότερες.

Ιπποκράτης

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ	5
Περίληψη.....	7
Abstract	9
Εισαγωγή	11
I. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	13
1. ΚΙΡΡΩΣΗ ΤΟΥ ΗΠΑΤΟΣ.....	13
1.1 Ορισμός.....	13
1.2 Μορφολογικά και ιστολογικά χαρακτηριστικά του ήπατος.....	13
Ιστολογική ταξινόμηση της κίρρωσης	16
1.3 Αιτιολογία της κίρρωσης.....	17
Μηχανισμοί ανάπτυξης της κίρρωσης του ήπατος.....	19
1.4 Διάγνωση της κίρρωσης	21
1.5 Κλινική εικόνα κίρρωσης ήπατος.....	22
1.6 Πυλαία υπέρταση	22
Παθοφυσιολογία πυλαίας υπέρτασης.....	22
Κλινικές εκδηλώσεις πυλαίας υπέρτασης	24
1.7 Ασκίτης.....	25
Ο ανεπίπλεκτος ασκίτης.....	27
Ο ανθεκτικός ασκίτης.....	27
Θεραπεία του ασκίτη πυλαίας υπέρτασης	27
1.8 Ηπατονεφρικό σύνδρομο.....	29
1.9 Ηπατική εγκεφαλοπάθεια	30
II. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	32

Αλάτι- χαρακτηριστικά	32
Ασκήτης στον ασθενή με κίρρωση ήπατος	32
Επίδραση της περιεκτικότητας της διαίτας σε Na στην αντιμετώπιση της ασκιτικής συλλογής σε ασθενείς με μη αντιρροπούμενη κίρρωση ήπατος.	33
Τροφές που πρέπει να αποφεύγονται	34
Τροφές που πρέπει να περιορίζονται (σε παρένθεση ημερήσια πρόσληψη)	34
Χρήση χωρίς περιορισμό.....	34
Σκοπός:	36
Πληθυσμός:	36
Μεθοδολογία μελέτης:	36
Ηθική και δεοντολογία.....	38
Στατιστική ανάλυση :	38
Αποτελέσματα	38
Βασικά δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά ασθενών.....	38
Αποτελέσματα από την ανάλυση των απαντήσεων του ερωτηματολογίου	42
Συζήτηση.....	48
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	52
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ	56

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά όλους όσους συνέβαλαν στην πραγματοποίηση αυτής της εργασίας.

Οι θερμότερες ευχαριστίες μου ανήκουν στα μέλη της τριμελούς συμβουλευτικής επιτροπής κ. Κ. Μακαρίτση, Αναπληρωτή Καθηγητή Παθολογίας Π.Θ. και τον κ. Ν. Γατσέλη, Επίκουρο Καθηγητή Παθολογίας Π.Θ. .

Ιδιαίτερες ευχαριστίες οφείλω στην κα Ρηγοπούλου Ειρήνη Αναπλητώρια Καθηγήτρια Παθολογίας, Παν. Θεσσαλίας, επιβλέπουσα Καθηγήτριά μου, η οποία με τίμησε με την εμπιστοσύνη της, αναθέτοντάς μου την παρούσα εργασία, ενώ καθ' όλη τη διάρκεια τις εκπόνησής της η έμπρακτη βοήθειά της ήταν εξαιρετική, συνεχής και πολύτιμη.

Η συνεργασία και η βοήθεια του κ. Κ. Γαλάνη ήταν πολύτιμη και τον ευχαριστώ πολύ για όλα.

Αφιερωμένο στα παιδιά μου

Ορέστη και Διώνη

Περίληψη

Σκοπός:

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η εκτίμηση και καταγραφή της συμμόρφωσης των ασθενών με κίρρωση ήπατος, στην σύσταση, για πρόσληψη μικρής ποσότητας άλατος (70 – 90mmol/ημέρα ή 1.5 – 2.0 gr/ημέρα) με τη διατροφή τους και οι συνέπειές της, στη αντιμετώπιση του ασκίτη

Πληθυσμός μελέτης -Ασθενείς και Μέθοδοι:

Συμμετείχαν 21 ασθενείς με ασκίτη πυλαίας υπέρταση στα πλαίσια μη αντιρροπούμενης κίρρωσης και προηγούμενη ή συνεχιζόμενη θεραπεία με διουρητικά. Με βάση τα παραπάνω κριτήρια, οι ασθενείς απάντησαν εθελοντικά και ανώνυμα σε ερωτηματολόγιο συχνότητας για τις διατροφικές τους συνήθειες, αναφορικά με τη λήψη αλατιού. Παράλληλα συλλέχτηκαν πληροφορίες για το βασικό νόσημα των ασθενών και την τρέχουσα κατάσταση υγείας τους και καταγράφηκαν βασικά εργαστηριακά ευρήματα.

Αποτελέσματα:

Στους 21 ασθενείς οι 12 ήταν άντρες με μέση ηλικία 66 ± 10 έτη. Η αιτιολογία της κίρρωσης ήταν χρόνια ηπατίτιδα Β σε 10, χρόνια ηπατίτιδα C σε 3, αλκοολική κίρρωση ήπατος σε 6 και πρωτοπαθής χολική χολαγγειίτιδα (ΠΧΧ) σε 2. Η πλειοψηφία των ασθενών (81%) αναφέρει ότι ακολουθούσε δίαιτα με χαμηλή περιεκτικότητα σε Na, για την αναγκαιότητα της οποίας είχαν ενημερωθεί όλοι κατά τη διάγνωση του ασκίτη από το θεράποντα ιατρό. Η πλειονότητα των ασθενών (67.6%) φαίνεται να αναγνωρίζει τις ευεργετικές επιδράσεις της περιορισμένης προσλήψης Na στη διατροφή τους, είτε αναφέροντας καλύτερο έλεγχο του σωματικού βάρους, είτε αναφέροντας καλύτερο έλεγχο του ασκίτη, ενώ το ένα τρίτο αυτών δεν μπορούσε να δώσει σαφή απάντηση. Απώλεια βάρους παρουσίασε σημαντικό μέρος των ασθενών που λάμβανε διουρητικά (66.6%) και στους περισσότερους συσχετίστηκε με περιορισμό στην κατανάλωση Na (92.9%) Στο 33.3% των ασθενών, που δεν διαπιστώθηκε απώλεια βάρους ενώ λάμβαναν διουρητικά, το 57.1% ακολουθούσε χαμηλή σε Na δίαιτα και το 42.9% κατανάλωνε αλάτι χωρίς περιορισμό. Ελάχιστοι ασθενείς (<10%) δήλωσαν ότι προσθέτουν πριν ή κατά τη διάρκεια του γεύματος αλάτι (1/2 κουταλάκι του γλυκού/ημέρα). Από τους ασθενείς που δήλωσαν ότι ακολουθούν αυστηρά δίαιτα χαμηλή σε Na, φαίνεται ότι προσλαμβάνουν Na από τροφές, που αποτελούν «κρυφές» πηγές αλατιού με κύριο εκπρόσωπο τα δημητριακά. Ο περιορισμός στην ποσότητα Na που περιέχουν οι τροφές φαίνεται να σχετίζεται με μείωση στην επιθυμία για φαγητό και στην ποσότητα των τροφών

που καταναλώνονται, αν και δεν κατέστη δυνατό να υπολογιστούν οι προσλαμβανόμενες ημερήσιες θερμίδες. Όλοι οι ασθενείς αναφέρουν ότι αναζητούν εναλλακτικούς τρόπους για να επιτύχουν εύγευστα φαγητά με αντικατάσταση του μαγειρικού αλατιού με έναν άλλο τύπο καρυκεύματος. Το λεμόνι αποτελεί την συνηθέστερη επιλογή και σπανιότερα το ξύδι.

Συμπεράσματα

Η παρούσα μελέτη ανέδειξε τη συμβολή της δίαιτας χαμηλής περιεκτικότητας σε Na, παράλληλα με τη χρήση διουρητικών, στην αντιμετώπιση του ασκίτη σε ασθενείς με μη αντιρροπούμενη κίρρωση ήπατος. Σημασία έχει η ενημέρωση και εκπαίδευση των ασθενών ως προς τη χρήση τροφών που αποτελούν «κρυφές» πηγές Na και μπορεί να σχετίζονται με μη ικανοποιητική ανταπόκριση στη διουρητική αγωγή.

Λέξεις – κλειδιά :

Κίρρωση του ήπατος, ασκίτης πυλαίας υπέρτασης, διαιτητικές συνήθειες, πρόσληψη Na, συμμόρφωση σε δίαιτα χαμηλή σε Na.

Abstract

Objective:

The purpose of this study was to evaluate and record the adherence of patients with ascites due to decompensated liver cirrhosis to the recommendation to follow a moderately low-salt diet (70 – 90 mmol/day ή 1.5 – 2.0 gr/ημέρα/ day) in its effects in treating ascites.

Materials and Methods:

Twenty-one patients with ascites due to decompensated liver cirrhosis with previous or ongoing treatment with diuretics participated in the study. Based on the above criteria, patients answered voluntarily and anonymously a questionnaire related to their eating habits and especially regarding the intake of salt. At the same time, information on clinical and laboratory findings of these patients were recorded.

Results:

Among 21 patients, 12 were men with mean age 66 ± 10 years. The etiology of liver cirrhosis was chronic hepatitis B virus infection in 10, chronic hepatitis C virus infection in 3, alcoholic liver disease in 6 and primary biliary cholangitis in 2 patients. The majority of patients (81%) reported a low sodium diet, for which they were all informed from their physician. Two thirds of patients recognized the beneficial effect of low sodium diet either by better control of their body weight or better control of ascites. Loss of weight was recorded in 66.6% of patients receiving diuretics, which was associated with low sodium diet in the majority of them (92.9%). In 33.3% of patients receiving diuretics no loss of body weight was recorded and among them 57.1% followed a low sodium diet. Less than 10% of patients reported addition of Na either during cooking or during the meal. Among those reporting a strict low sodium diet, many patients were consuming food which is regarded as a “hidden” source of sodium, such as bread or cereals. Dietary sodium restriction seems to reduce desire for food and amount of food consumed in our patients, though we were not able to calculate the amount of calories consumed. All patients were using alternate source of spices and lemon was the predominant one.

Conclusions

The present study highlights the importance of dietary sodium restriction in conjunction with the use of diuretics in the treatment of portal hypertensive ascites. It is of outmost importance

to educate patients regarding “hidden” sources of sodium, which may relate to non-satisfactory response to diuretic treatment.

Keywords:

Liver cirrhosis, ascites, portal hypertension, dietary habits, sodium intake, compliance to low sodium diet

Εισαγωγή

Η κίρρωση του ήπατος αποτελεί το τελικό στάδιο πολλών χρόνιων ηπατοπαθειών, οι βασικότερες των οποίων είναι οι χρόνιες ιογενείς ηπατίτιδες Β και C και η κατάχρηση αλκοόλ, που χαρακτηρίζεται από εκτεταμένη ίνωση του οργάνου και αναγεννητικά οζίδια. Όπως έχουμε δείξει, η Θεσσαλία είναι περιοχή με αυξημένη επίπτωση και επιπολασμό χρόνιων ηπατοπαθειών, όπως η χρόνια ηπατίτιδα Β και C και η αλκοολική ηπατοπάθεια [1, 2].

Σε αρχικά στάδια η κίρρωση μπορεί να είναι αναστρέψιμη αν αντιμετωπιστεί αποτελεσματικά ο αιτιολογικός παράγοντας. Χαρακτηριστικά παραδείγματα είναι η πλήρης διακοπή του αλκοόλ, η χορήγηση νουκλεοσιδικών αναλόγων σε χρόνια ηπατίτιδα Β και νεώτερων αντιικών σε χρόνια ηπατίτιδα C. Με την προοδευτική εξέλιξη της κίρρωσης οι ασθενείς θα εμφανίσουν επιπλοκές που σχετίζονται με τη μειωμένη βιοσυνθετική ικανότητα του ήπατος (υπολευκωματιναιμία, παράταση του χρόνου προθρομβίνης) και συμπτώματα που είναι συνέπεια της επιδεινούμενης πύλαας υπέρτασης (ασκίτης, ηπατική εγκεφαλοπάθεια, ρήξη κιρσών οισοφάγου). Το στάδιο αυτό ονομάζεται μη αντιρροπούμενη κίρρωση ήπατος και χαρακτηρίζεται από αυξημένη θνητότητα. Συγκεκριμένα, 60% των ασθενών με αντιρροπούμενη κίρρωση θα εμφανίσει ασκίτη σε 10 χρόνια και η εμφάνισή του έχει αρνητική επίδραση στην επιβίωση [3].

Το νάτριο (Na) είναι βασικό συστατικό για τη ρύθμιση του όγκου αίματος, της αρτηριακής πίεσης, της ωσμωτικότητας και του αρτηριακού pH. Ο περιορισμός της πρόσληψης Na είναι η πρώτη διαιτητική παρέμβαση σε ασθενείς με κίρρωση δεδομένου ότι δρα στην κατακράτηση νερού και οδηγεί στην εμφάνιση οιδημάτων και ασκίτη. Ο σχηματισμός ασκίτη είναι αποτέλεσμα πολλών παραγόντων. Ο βασικότερος μηχανισμός είναι η παρουσία πύλαας υπέρτασης, η οποία οδηγεί στην εμφάνιση αγγειοδιαστολής του σπλαχνικού αγγειακού δικτύου και σε συρρίκνωση του ενεργού ενδοαγγειακού όγκου και σε δεύτερο χρόνο αντιρροπιακά σε ενεργοποίηση του συμπαθητικού συστήματος και του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης και βασοπρεσίνης με τελικό αποτέλεσμα την αυξημένη επαναρρόφηση Na και νερού από τους νεφρούς [4]. Για την κινητοποίηση του ασκίτη και την απώλεια βάρους είναι απαραίτητη η επίτευξη αρνητικού ισοζυγίου Na, η οποία μπορεί να γίνει με τους ακόλουθους τρόπους: τη μείωση της πρόσληψης Na και την αυξημένη αποβολή Na από τους νεφρούς. Έτσι, τα βασικά εργαλεία στη διαχείριση του ασκίτη είναι η μειωμένη πρόσληψη Na και η χρήση διουρητικών από το στόματος αντίστοιχα [5,6].

Ο περιορισμός του Na από μόνος του οδηγεί στην εξάλειψη του ασκίτη μόνο στο 10-15% των περιπτώσεων. Αν και στην υπάρχουσα βιβλιογραφία υπάρχουν αντικρουόμενα δεδομένα για την αναγκαιότητα περιορισμού του Na στους κίρρωτικούς ασθενείς με ασκίτη, οι επιστημονικές εταιρείες συστήνουν την κατανάλωση μέτριας ποσότητας Na (90 mmol Na/ημέρα, που ισοδυναμεί με 5.2 gr NaCl/ημέρα) [5,6].

Γεγονός, όμως είναι ότι ο περιορισμός της πρόσληψης Na έχει συχνά αρνητικές επιπτώσεις στις διαιτητικές συνήθειες των ασθενών με κίρρωση και έχει σαν τελικό αποτέλεσμα την χαμηλή πρόσληψη πρωτεϊνών και θερμίδων που συμβάλει στον υποσιτισμό των ασθενών αυτών. Υπάρχουν ελάχιστα δεδομένα στη βιβλιογραφία που αφορούν στην τήρηση ή όχι του περιορισμού Na στους ασθενείς με κίρρωση ήπατος.

I. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. ΚΙΡΡΩΣΗ ΤΟΥ ΗΠΑΤΟΣ

1.1 Ορισμός

Ο πιο διαδεδομένος ορισμός της κίρρωσης του ήπατος είναι αυτός της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας (1977) σύμφωνα με τον οποίο «η κίρρωση είναι μια διάχυτη εξεργασία του ήπατος που χαρακτηρίζεται από ίνωση και διαταραχή της φυσιολογικής αρχιτεκτονικής του ήπατος με σχηματισμό δομικά ανώμαλων παρεγχυματικών όζων.» [7] .

Τα χαρακτηριστικά αυτά, που χαρακτηρίζουν το κίρρωτικό ήπαρ περιγράφηκαν για πρώτη φορά σε μελέτη 500 βιοψιών από τον παθολογοανατόμο Gianbattista Morgagni, που δημοσιεύθηκε το 1761 (Εικ. 1) . Το όνομα «κίρρωση» (ελληνικά –κίρρος = πορτοκαλί χρώμα) δόθηκε από τον Rene Laennec το 1826, από το κιτρινόμαυρο χρώμα του ήπατος. Στη συνέχεια το 1930 ο Roessle περιέγραψε αυτή τη διαταραχή ως παρεγχυματικό εκφυλισμό, ο οποίος ακολουθεί την ακόλουθη αλληλουχία: βλάβη, εκφυλισμός, ίνωση και κίρρωση, η οποία θεωρείται από τους περισσότερους ειδικούς ως αυτοδιαϊωνιζόμενη μη αναστρέψιμη διαδικασία. [8] .

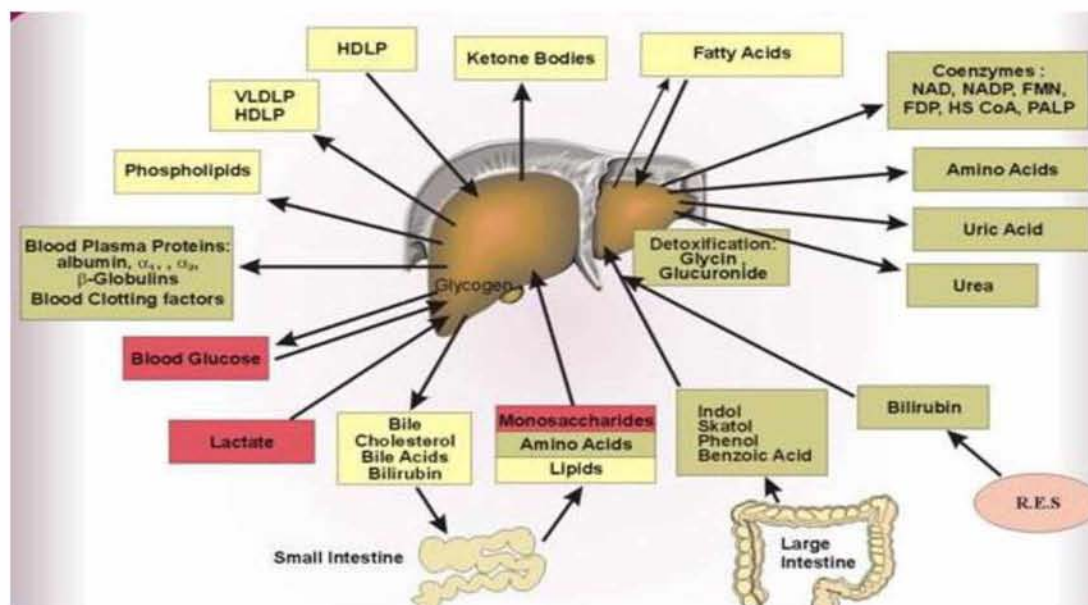


Εικόνα 1

1.2 Μορφολογικά και ιστολογικά χαρακτηριστικά του ήπατος

Το ήπαρ είναι ο μεγαλύτερος αδένας του σώματος με βάρος 1,2-1,5 κιλά και καστανοκόκκινο χρώμα. Είναι από τα σπουδαιότερα όργανα του ανθρώπινου οργανισμού, γιατί επιτελεί σημαντικές λειτουργίες. Συγκεκριμένα, τα ηπατοκύτταρα επιτελούν τις παρακάτω λειτουργίες: τη σύνθεση και απέκκριση της χολερυθρίνης, τη σύνθεση πρωτεϊνών για ηπατική (ένζυμα που επιτελούν πολλές συνθετικές και αποτοξινωτικές λειτουργίες) και μη-ηπατική χρήση (σχεδόν όλες οι σημαντικότερες πρωτεΐνες του πλάσματος, όπως αλβουμίνη, τρανσφερίνη, προθρομβίνη, ινωδογόνο), τη σύνθεση και αποθήκευση του γλυκογόνου, το μεταβολισμός φαρμάκων και τοξινών και την παραγωγή χολής. Παράλληλα άλλα κύτταρα, όπως τα κύτταρα Kupffer, τα ενδοθηλιακά κύτταρα των κολποειδών και τα

αστεροειδή κύτταρα (stellate cells) έχουν λειτουργίες, που σχετίζονται με την άμυνα του οργανισμού, την παραγωγή κολλαγόνου κ.ά. [9] (Εικ. 2)



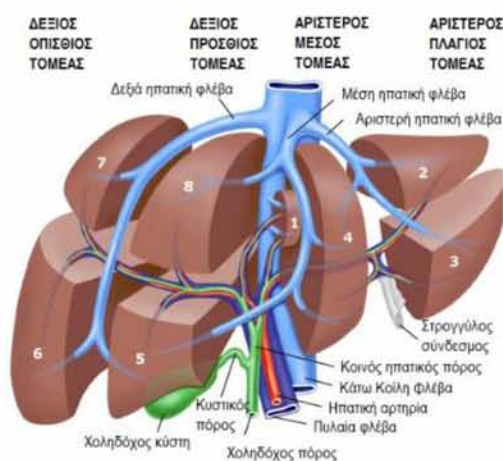
Εικόνα 2: Συνοπτική παρουσίαση των βασικών λειτουργιών του ήπατος

Το ήπαρ βρίσκεται στο δεξιό άνω τεταρτημόριο της κοιλιακής χώρας, κάτω από το διάφραγμα και προστατευμένο από τις κατώτερες πλευρές. Διακρίνεται σε 2 κύριους λοβούς, τον αριστερό και δεξιό που χωρίζονται από τον δρεπανοειδή σύνδεσμο και τους κερκοφόρο και τετράπλευρο λοβό. και έχει 3 επιφάνειες (την άνω, κάτω και οπίσθια). Από χειρουργικής άποψης, το ήπαρ διακρίνεται σε 8 (VIII) τμήματα (κατά QUINAULD).

Το κύριο χαρακτηριστικό της κάτω επιφάνειας του ήπατος είναι η πύλη του ήπατος, από την οποία περνούν ο κοινός ηπατικός πόρος, που προκύπτει από την ένωση του αριστερού και δεξιού ηπατικού πόρου, η ηπατική αρτηρία και η πυλαία φλέβα, οι κλάδοι του φυτικού νευρικού πλέγματος και τα λεμφαγγεία του ήπατος.[10] Το ήπαρ έχει σφηνοειδές σχήμα και περιβάλεται από μια ισχυρή ινώδη κάψα (Γλισσώνεια κάψα), η οποία προσεκβάλει στο ηπατικό παρέγχυμα και σχηματίζει ένα δίκτυο συνδετικού ιστού. Ανάμεσα στο δίκτυο συνδετικού ιστού βρίσκονται τα ηπατοκύτταρα, που είναι επιθηλιακά κύτταρα, τα οποία σχηματίζουν τα ηπατικά λοβία, τα οποία έχουν πολυεδρικό σχήμα, που μοιάζει σαν εξάγωνο. Στις γωνίες τα μεσολόβια διαστήματα περιέχουν κλάδο της ηπατικής αρτηρίας, κλάδο της πυλαίας, ένα χοληφόρο πόρο και λεμφαγγεία και αποτελούν την πυλαία τριάδα. [11]

Το ήπαρ έχει διπλή αιμάτωση και πραγματοποιείται από την ηπατική αρτηρία και την πυλαία φλέβα. Η ηπατική αρτηρία προσφέρει το 30% της αιματικής ροής και είναι κλάδος του Αλλήρειου τρίποδα. Η πυλαία φλέβα σχηματίζεται από τη συμβολή της σπληνικής και της

άνω μεσεντερίου φλέβας, που αθροίζουν το αίμα από το μεγαλύτερο μέρος του εντέρου, το σπλήνα, το στόμαχο και το πάγκρεας. Η ροή του αίματος στη πυλαία φλέβα υπολογίζεται σε 1000- 1200 ml/λεπτό. Οι διακλαδώσεις της πυλαίας φτάνουν στα ηπατικά κολποειδή και η φορά της αιματικής ροής καθορίζεται από την υψηλότερη πίεση της πυλαίας φλέβας έναντι της ηπατικής φλέβας. Η φυσιολογική πίεση στην πυλαία φλέβα είναι 7mmHg. Στη συνέχεια το φλεβικό αίμα εκβάλλει στην κάτω κοίλη φλέβα διαμέσου των ηπατικών φλεβών. Οι μεγάλες ηπατικές φλέβες είναι τρεις, μία που παροχετεύει τον αριστερό λοβό και δύο το δεξιό λοβό. Ποικίλος αριθμός μικρών επικουρικών φλεβών παροχετεύει τον κερκοφόρο λοβό. Εκβάλλουν στην κάτω κοίλη φλέβα. Φυσιολογικά δεν υπάρχουν απευθείας αναστομώσεις μεταξύ των ηπατικών φλεβών και της πυλαίας φλέβας. Συνδέονται μεταξύ τους μέσω των ηπατικών κολποειδών. Η πίεση στον αυλό των ηπατικών φλεβών υπολογίζεται σε 6 mmHg.[12]



Εικόνα 3: Σχηματική αναπαράσταση των τμημάτων του ήπατος μαζί με την αγγείωσή τους

Η χολή σχηματίζεται μεταξύ 2 γειτονικών ηπατοκυττάρων, όπου τα χοληφόρα τριχοειδή δεν έχουν δικό τους τοίχωμα. Στη συνέχεια, διαμέσου των μεσολόβιων χοληφόρων πόρων που διαθέτουν δικό τους τοίχωμα, φέρονται από το κέντρο προς την περιφέρεια του λοβίου. Από την συνένωσή τους με παρακείμενους κλάδους φέρονται προς την πύλη του ήπατος, όπου καταλήγουν στο δεξιό και αριστερό ηπατικό πόρο και στη συνέχεια στον κοινό ηπατικό πόρο. Μετά τη συμβολή του κυστικού πόρου με τον κοινό ηπατικό πόρο, σχηματίζεται ο χοληδόχος πόρος, ο οποίος, αφού ακολουθήσει πορεία διαμέσου του ηπατοδωδεκαδακτυλικού συνδέσμου, καταλήγει στην στο πίσω μέρος του έσω τοιχώματος της κατιούσας μοίρας του δωδεκαδακτύλου (φύμα του Vater).

Σε συνάφεια με τα κολποειδή βρίσκονται τα κύτταρα του Kupffer, τα οποία έχουν ρόλο μακροφάγων και τα αστεροειδή κύτταρα, που απαντώνται στον υποενδοθηλιακό χώρο του Disse. Υπό φυσιολογικές συνθήκες αποτελούν τον κύριο χώρο αποθήκευσης των ρετινοειδών και προσλαμβάνουν την χαρακτηριστική εμφάνιση των κυτταροπλασματικών λιποσταγονιδίων. (Εικ.3).

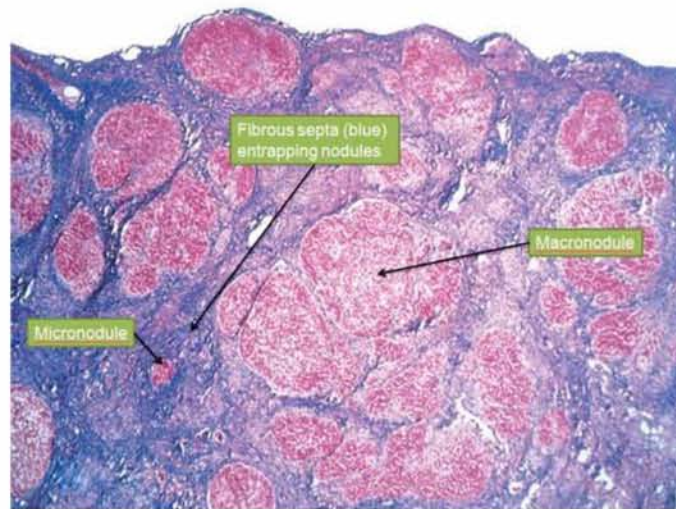
Σε συνθήκες ηπατοκυτταρικής βλάβης, τα ηπατικά αστεροειδή κύτταρα χάνουν τα λιποσταγονιδιά τους, υπερπλάσσονται, μεταναστεύουν στη ζώνη 3 του λοβιδίου, παράγουν κολλαγόνο τύπου I, III και IV και λαμινίνης και τελικά αποκτούν φαινότυπο μυοϊνοβλάστης. [12] Η ανατομική τους θέση και η ικανότητά τους να συσπώνται ως αποτέλεσμα της επίδρασης ποικίλων αγγειοδραστικών μεσολαβητών υποδηλώνει τον ρόλο τους στη δημιουργία ηπατικής ίνωσης και ως εκ τούτου στη ρύθμιση της αγγειακής αντίστασης και της αιματικής ροής με τελικό αποτέλεσμα τη ρύθμιση της πίεσης στην πυλαία φλέβα. [13,14]

Ιστολογική ταξινόμηση της κίρρωσης

Η κίρρωση διακρίνεται σε 3 τύπους:

- 1) **Μικροοζώδης**, που χαρακτηρίζεται από μικρούς ισομεγέθεις αναγεννητικούς όζους (διαμέτρου μικρότερης από 3mm) με ομοιόμορφη κατανομή. Κύριες αιτίες είναι: η αλκοολική ηπατοπάθεια, η αιμοχρωμάτωση, οι νόσοι χολαγγείων, η χρόνια απόφραξη ηπατικών φλεβών και τα μεταβολικά νοσήματα. Στην εξέλιξη της νόσου η μικροοζώδης κίρρωση μεταπίπτει σε μακροοζώδη.
- 2) **Μακροοζώδης**, που χαρακτηρίζεται από αναγεννητικούς ανισομεγέθεις όζους (3mm-5cm) και κάποια φυσιολογικά λόβια ανάμεσα στους. Το παρέγχυμα εμφανίζει μεγάλους, όζους που προεξέχουν, οι οποίοι διαχωρίζονται από ινώδη διαφράγματα ποικίλου εύρους. Αυτός ο τύπος κίρρωσης θα μπορούσε να αντιπροσωπεύει μια «φυσιολογική» αναγεννητική ικανότητα του πάσχοντος ήπατος (Muniatlas 2006). Τα κύρια αίτια μεγαλοοζώδους κίρρωσης είναι: η χρόνιας ιογενείς ηπατίτιδες και η αυτοάνοση ηπατίτιδα.
- 3) **Μικτή μικροοζώδης και μεγαλοοζώδης κίρρωση**, που χαρακτηρίζεται μακροσκοπικά από την ανάπτυξη όζων και μικρότερων και μεγαλύτερων από 3mm. Η μικτή μακροοζώδης/μικροοζώδης κίρρωση είναι συχνά το αποτέλεσμα της πρωτοπαθούς χολικής κίρρωσης και της πρωτοπαθούς σκληρυντικής χολαγγειίτιδας. (Εικόνα 4) Μπορεί όμως να είναι αποτέλεσμα οποιασδήποτε αιτίας.

δεδομένου ότι σε όλες τις περιπτώσεις κίρρωσης υπάρχει η τάση, συν τω χρόνω, οι μικροί όζοι να αυξάνουν σε μέγεθος. [15]



Εικόνα 4: Παράδειγμα μικτής μικροοζώδους και μακροοζώδους κίρρωσης

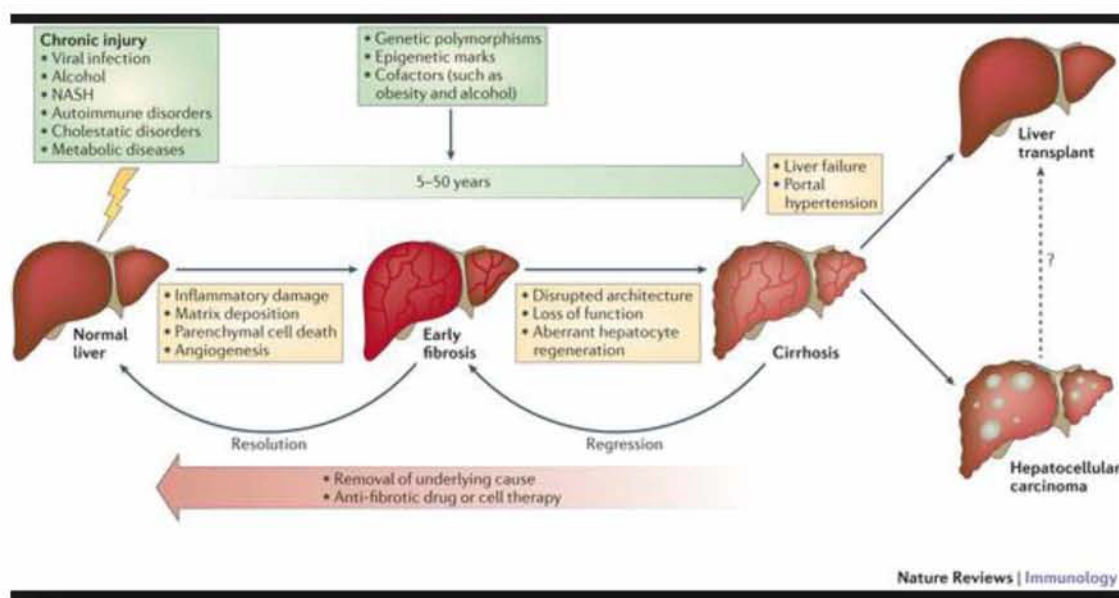
1.3 Αιτιολογία της κίρρωσης

Οι αιτίες της κίρρωσης είναι:

- Χρόνιες ιογενείς λοιμώξεις με κύρια αίτια τους ιούς της ηπατίτιδας B,C,D και παράσιτα όπως η σχιστοσωμίαση
- Αυτοάνοσα νοσήματα, όπως η αυτοάνοση ηπατίτιδα, η πρωτοπαθής σκληρυντική χολαγγειίτιδα, και η πρωτοπαθής χολική χολαγγειίτιδα
- Φάρμακα και τοξίνες, με κυριότερο αίτιο την χρόνια κατάχρηση αλκοόλ, ενώ ως σπανιότερα αίτια έχουν ενοχοποιηθεί η χρόνια χορήγηση ισονιαζίδης, αμιωδαρόνης, μεθοτρεξάτης, μεθυλντόπα
- Κληρονομικά μεταβολικά νοσήματα, όπως η αιμοχρωμάτωση, η ανεπάρκεια α1-αντιθρυψίνης, η νόσος του Wilson, και σπανιότερα η τυροσιναιμία, οι διαταραχές του κύκλου της ουρίας, η οικογενής ενδοηπατική χολόσταση, η γαλακτοζαιμία, η γλυκογονίαση τύπου IV, η αβηταλιποπρωτεϊναιμία, η κυστική ίνωση και η πορφυρία.

- Νοσήματα των χοληφόρων, όπως η απόφραξη μεγάλων χοληφόρων και η ατρησία των χοληφόρων
- Αγγειακές παθήσεις, συμπεριλαμβανομένου του σύνδρομο Budd-Chiari, η φλεβοαποφρακτική νόσος του ήπατος, η κληρονομική αιμορραγική τηλαγγειεκτασία και η χρόνια δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια
- Διάφορα αίτια, όπως η παχυσαρκία, ο σακχαρώδης διαβήτης και η υπερλιπιδαιμία, που αποτελούν παραμέτρους του μεταβολικού συνδρόμου και είναι τα κύρια αίτια μη αλκοολικής στεατοηπατίτιδας, η εντερική παράκαμψη και η σαρκοείδωση
- Κρυψιγενής θεωρείται η κίρρωση σε ποσοστό 10-15%

Η αλκοολική νόσος του ήπατος και η χρόνια ηπατίτιδα C είναι οι πιο συχνές αιτίες κίρρωσης στις ανεπτυγμένες χώρες, ενώ η ηπατίτιδα B είναι η κύρια αιτία στις περισσότερες περιοχές της Ασίας και της Αφρικής. [16]



Εικόνα 5: Σχηματικοί απεικόνιση των μηχανισμών ανάπτυξης της κίρρωσης

Μετά την αναγνώριση του ιού της ηπατίτιδας C και της μη αλκοολικής αιτιολογίας στεατοηπατίτιδας η διάγνωση της κίρρωσης αγνώστου αιτιολογίας (κρυψιγενής κίρρωσης) τίθεται σπανιότερα, ενώ η στεατοηπατίτιδα παραμένει η συχνότερη αιτία κρυψιγενούς κίρρωσης. [17]

Μηχανισμοί ανάπτυξης της κίρρωσης του ήπατος

Οι κύριοι μηχανισμοί οι οποίοι οδηγούν στην ανάπτυξη της κίρρωσης είναι (Εικ. 5) :

- 1) Ο κυτταρικός θάνατος, που αποτελεί την εναρκτήρια διεργασία της κίρρωσης. Αυτό έχει σαν συνέπεια την ενεργοποίηση των ηπατικών αστεροειδών κυττάρων και την παραγωγή και ανώμαλη εναπόθεση εξωκυττάριας θεμέλιας ουσίας. Η εστιακή ισχαιμία από την απόφραξη φλεβιδίων ή κολποειδών έχει σαν αποτέλεσμα την εστιακή απώλεια ηπατοκυττάρων και κίρρωση αναπτύσσεται όταν παρατηρείται παρεγχυματικό collapse σε πολλές περιοχές του ηπατικού παρεγχύματος.
- 2) Η ανώμαλη εναπόθεση εξωκυττάριας θεμέλιας ουσίας, το οποίο είναι προϊόν της ενεργοποίησης των αστεροειδών κυττάρων. Υπό φυσιολογικές συνθήκες, ίνες κολλαγόνου, κυρίως τύπου I και III, αποτελούν το 5% της σύνθεσης του ήπατος και ανευρίσκονται κυρίως στα πυλαία διαστήματα, γύρω από το τελικό ηπατικό φλεβίδιο και στον περικολποειδικό χώρο του Disse. Αντίθετα, στο κίρρωτικό ήπαρ, οι ίνες κολλαγόνου αποτελούν το 25-40% του ήπατος. Εκληκτικό αίτιο της ενεργοποίησης των αστεροειδών κυττάρων είναι η παρουσία ηπατοκυτταρικής νέκρωσης και φλεγμονής με αποτέλεσμα την παραγωγή εξωκυττάριας θεμέλιας ουσίας, όπως το κολλαγόνο, η ινονεκτίνη και οι πρωτεογλυκάνες . Ο ρυθμός εξέλιξης της ίνωσης δεν είναι ίδιος σε όλα τα χρόνια ηπατικά νοσήματα και εξαρτάται από τον τύπο και την εντόπιση της βλάβης. Π.χ. σε νοσήματα των χοληφόρων η ίνωση μπορεί να εξελιχθεί γρήγορα, όπως στην ατρησία εξωηπατικών χοληφόρων .
- 3) η αγγειακή αναδιοργάνωση συμβάλει στην εξέλιξη της βλάβης στο κίρρωτικό ήπαρ. Ανεξαρτήτως αιτιολογίας, η θρόμβωση και η απόφραξη μεσαίου και μεγάλου μεγέθους κλάδων της πυλαίας φλέβας και των ηπατικών φλεβών είναι συχνές στην κίρρωση ανεξαρτήτως αιτιολογίας και θεωρούνται πολύ σημαντικές για την εξέλιξη της. Ο σχηματισμός διαφραγματίων από ινώδη ιστό μεταξύ πυλαίων διαστημάτων και τελικών φλεβιδίων έχει σαν αποτέλεσμα τη δημιουργία πυλαίο-φλεβικών και αρτηριο-φλεβικών αναστομώνσεων, έτσι ώστε οι όζοι του παρεγχύματος να παρακάμπτονται. Με την επιδείνωση του βαθμού της ίνωσης και την εξέλιξη σε κίρρωση, παρακάμπτονται περιοχές του ηπατικού παρεγχύματος, που μένουν χωρίς αιμάτωση με αποτέλεσμα να επιδεινώνεται περαιτέρω η ηπατοκυτταρική νέκρωση και το παρεγχυματικό collapse. Νεκροτομικές μελέτες και μελέτες μετά από μεταμόσχευση έχουν δείξει θρόμβωση ή ινώδη απόφραξη της πυλαίας φλέβας στο 36-39% και αποφρακτικές αλλοιώσεις στα ηπατικά φλεβίδια (<2mm) στο 70-74%

των κίρρωτικών ηπατών. Οι αλλοιώσεις στους κλάδους της πυλαίας φλέβας σχετίζονται με την ποικιλία που παρατηρείται στο μέγεθος των κίρρωτικών όζων ανάλογα με την περιοχή, ενώ οι αλλοιώσεις στους κλάδους της ηπατικής φλέβας σχετίζονται με περιοχές συρρέουσας νέκρωσης και παρεγχυματικής απώλειας.

- 4) η κυτταρική αναγέννηση, η οποία επιτελείται μέσω 2 μηχανισμών. α) τη διαφοροποίηση των ώριμων ηπατοκυττάρων, που συμβαίνει σε ήπια ή μέτρια ηπατοκυτταρική απώλεια, και β) τον πολλαπλασιασμό των προγονικών κυττάρων (stem cells) που βρίσκονται στους αγωγούς Hering στην περιπυλαία ζώνη, που συμβαίνει σαν αντίδραση σε εκτεταμένη ή μαζική ηπατική νέκρωση. Στη συνέχεια, τα προγονικά κύτταρα διαφοροποιούνται σε ηπατικά κύτταρα και πιθανόν εγκαθίσταται σε καταστραμμένες χολαγγειακές δομές. Όταν ο κυτταρικός θάνατος και η ίνωση προηγούνται της ηπατοκυτταρικής αναγέννησης, απλές νησίδες ηπατικού παρεγχύματος απομονώνονται επειδή περιβάλλονται από ινώδη διαφράγματα. Η χαρακτηριστική οζώδης διαμόρφωση του κίρρωτικού ήπατος γίνεται εμφανής όταν αρχίσει η αναγέννηση. Οι ηπατοκυτταρικές δοκίδες παχύνονται και το διογκούμενο ηπατικό παρέγχυμα που αφορίζεται από τα ινώδη διαφράγματα λαμβάνει σφαιρικό σχήμα. Το τελικό μέγεθος των ηπατικών κυτταρικών όζων εξαρτάται από την ανατομική θέση των ινωδών διαφραγματίων και τη σχέση μεταξύ κυτταρικού θανάτου ίνωσης και αναγεννητικής δραστηριότητας .
- 5) οι διαταραχές της μεταβολικής οργάνωσης του ηπατικού λοβίου παρεγχύματος, που σχετίζεται με την ετερογένεια στον ηπατοκυτταρικό μεταβολισμό στο ηπατικό παρέγχυμα (περικεντρικά vs περιπυλαίων ηπατοκυττάρων). [11]

Φυσιολογικά στο ήπαρ παρατηρείται ετερογένεια στον ηπατοκυτταρικό μεταβολισμό. Τα περιπυλαία ηπατοκύτταρα, εμφανίζουν διαφορετικό πρότυπο ενζυμικής δραστηριότητας σε σχέση με τα περικεντρικά.

Παραδείγματος χάριν, στην κίρρωση που αναπτύσσεται σε έδαφος περικεντρικής ηπατικής καταστροφής (στεατοηπατίτιδα) τα προσαγωγά αιμοφόρα αγγεία εντοπίζονται στο κέντρο των όζων ενώ τα απαγωγά στην περιφέρεια. Η κανονική κατανομή της μεταβολικής ηπατικής δραστηριότητας διαταράσσεται ή αντιστρέφεται και παρατηρείται περιπυλαίος φαινότυπος στο κέντρο των κίρρωτικών όζων και περικεντρικός στην περιφέρεια.

1.4 Διάγνωση της κίρρωσης

Η διάγνωση της κίρρωσης, ανεξαρτήτως αιτιολογίας, περιλαμβάνει κλινική εξέταση, εργαστηριακή και απεικονιστική διερεύνηση, ενώ συχνά απαραίτητη είναι και η ιστολογική εκτίμηση.

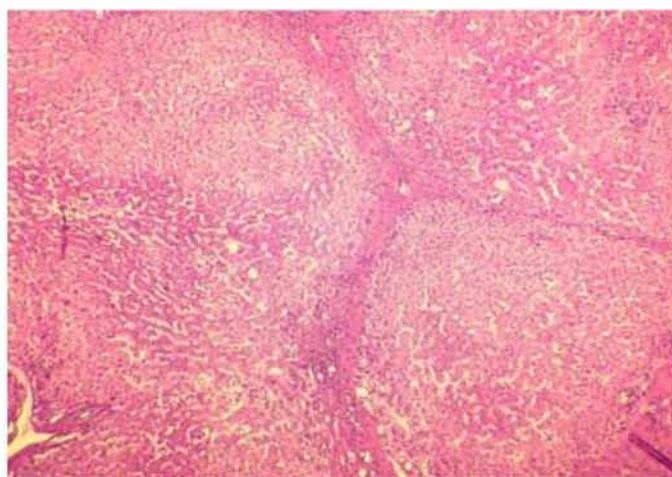
Ευρήματα που μπορεί να προκύψουν από την κλινική εκτίμηση ενός κίρρωτικού ασθενούς είναι: ηπατομεγαλία ή και ρικνό ήπαρ, σπληνομεγαλία, παρουσία ασκίτη, ίκτερος, ερυθρότητα παλαμών, αραχνοειδείς σπίλοι κ.ά.

Τυπικά εργαστηριακά ευρήματα ενδεικτικά κίρρωσης είναι αυτά που αντανακλούν τη μειωμένη βιοσυνθετική ικανότητα του ήπατος και συγκεκριμένα μειωμένες τιμές αλβουμίνης και παρατεταμένος χρόνος προθρομβίνης, ενώ σε πιο προχωρημένες στάδια μπορεί να υπάρχει υπερχολερυθριναιμία. Η παρουσία εργαστηριακών ευρημάτων ενδεικτικών υπερσπληνισμού (αναιμία, λευκοπενία, θρομβοπενία) μπορεί να συνυπάρχουν. Σε μη αντιρροπούμενη κίρρωση και παρουσία ασκίτη, διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας και υπονατρίαζμία μπορεί να ανευρεθεί.

Ο απεικονιστικός έλεγχος (υπερηχογράφημα, αξονική τομογραφία και μαγνητική τομογραφία ήπατος) μπορεί να αναδείξει υβώδες περίγραμμα του ήπατος, ανομοιογένεια του παρεγχύματος, αναγεννητικούς όζους, σπληνομεγαλία, διάταση πυλαίας φλέβας και ασκίτική συλλογή.

Η βιοψία ήπατος είναι η εξέταση που αδιαμφισβήτητα θέτει τη διάγνωση της κίρρωσης.

(Εικ. 6)



Εικόνα 6: Ιστολογική εικόνα κίρρωσης ήπατος

1.5 Κλινική εικόνα κίρρωσης ήπατος

Η κίρρωση διακρίνεται σε αντιρροπούμενη και μη αντιρροπούμενη, ανάλογα με τον αν υπάρχουν ή όχι συμπτώματα σοβαρής πυλαίας υπέρτασης.

Συγκεκριμένα, το στάδιο της αντιρροπούμενης κίρρωσης ήπατος μπορεί να είναι μακρύ κατά το οποίο οι ασθενείς μπορεί να είναι πλήρως ασυμπτωματικοί. Στη φάση αυτή μπορεί να υπάρχουν μη ειδικά συμπτώματα, όπως αδυναμία, εύκολη κόπωση, απώλεια βάρους. Στη φάση της άρσης της αντιρρόπησης, το συχνότερο σύμπτωμα είναι η εμφάνιση ασκίτη. Επίσης οι ασθενείς μπορεί να παρουσιάσουν αιμορραγία πεπτικού από ρήξη κιρσών οισοφάγου ή θόλου και επεισόδια ηπατικής εγκεφαλοπάθειας. [18]

Ειδικότερα από τα επιμέρους συστήματα μπορεί να υπάρχουν τα ακόλουθα: α) από το αιμοποιητικό σύστημα, σημεία υπερσπληνισμού, διαταραχές πηκτικού μηχανισμού, β) από τους ενδοκρινείς αδένες, διαταραχές στον μεταβολισμό της γλυκόζης, στους άνδρες υπογοναδισμός, γυναικομαστία και ατροφία των όρχεων, γ) από το καρδιαγγειακό, ταχυκαρδία, χαμηλή αρτηριακή πίεση και μεγάλο εύρος σφυγμού, δ) από το πεπτικό, χολόλιθοι και πεπτικό έλκος και από το αναπνευστικό σύστημα, πνευμονική υπέρταση σχετιζόμενη με την πυλαία υπέρταση [19, 20].

1.6 Πυλαία υπέρταση

Η πυλαία φλέβα σχηματίζεται από τη συνένωση της άνω μεσεντερίου και της σπληνικής φλέβας. Η πίεση σε αυτή κυμαίνεται φυσιολογικά μεταξύ 5-8mmHg. Πυλαία υπέρταση έχουμε όταν η πίεση στην πυλαία φλέβα υπερβαίνει τα φυσιολογικά όρια και φτάνει στα 10-12mmHg.

Παθοφυσιολογία πυλαίας υπέρτασης

Σύμφωνα με το νόμο του Ohm, η διαφορά της πίεσης μεταξύ δύο σημείων ενός αγγείου (ΔP) είναι αποτέλεσμα της αιματικής ροής (P) και της αντίστασης στη ροή του αίματος (A), $\Delta P = P \times A$. Η αντίσταση (A) εξαρτάται από έναν αριθμό παραγόντων που εκφράζονται από το νόμο του Poiseuille: $A = \frac{8\eta l}{\pi r^4}$, όπου η είναι η σταθερά γλοιότητας, l το μήκος και r η ακτίνα του αγγείου.

Η πυλαία υπέρταση οφείλεται κατά κύριο λόγο σε αύξηση της αντίστασης στην πυλαία κυκλοφορία και κατά δεύτερο λόγο σε αύξηση της ροής του αίματος.

Τα αίτια της πυλαίας υπέρτασης διακρίνονται σε προηπατικά, ηπατικά και μεθηπατικά. Στα προηπατικά αίτια πυλαίας υπέρτασης συγκαταλέγονται η ύπαρξη αρτηριοπυλαιοφλεβικών

αναστομόσεων στο σπλαχνικό δίκτυο, όπως σε ρήξη σπληνός, η θρόμβωση της σπληνικής και της πυλαίας φλέβας και διάφορα αίτια σπληνομεγαλίας. Στα μεθηπατικά αίτια συμπεριλαμβάνονται η απόφραξη της κάτω κοίλης φλέβας από οποιοδήποτε αίτο, η καρδιακή νόσος (σοβαρή δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια, συμπίεστική περικαρδίτιδα) και η απόφραξη των ηπατικών φλεβών (σύνδρομο Budd-Chiari).

Τα ηπατικά αίτια διακρίνονται σε προκολποειδικά, κολποειδικά και μετακολποειδικά ανάλογα με το σημείο αύξησης της αγγειακής αντίστασης στο ήπαρ. Συχνά δεν μπορεί να γίνει σαφής διαχωρισμός και υπάρχει αλληλοεπικάλυψη. Το κυριότερο αίτιο κολποειδικής πυλαίας υπέρτασης είναι η κίρρωση του ήπατος οποιασδήποτε αιτιολογίας, ενώ στα αίτια προκολποειδικής πυλαίας υπέρτασης αναφέρονται τα πρώιμα στάδια πρωτοπαθούς χολικής χολαγγειίτιδας (ΠΧΚ) και η σχιστοσωμίαση, ενώ στα μεθηπατικά αίτια αναφέρονται η φλεβοαποφρακτική νόσος του ήπατος.

Αρχικά, παρατηρείται αύξηση των αντιστάσεων στη ροή του αίματος στην πυλαία φλέβα που οφείλεται σε δομικές και λειτουργικές διαταραχές. Οι δομικές διαταραχές, δημιουργούνται από την ανάπτυξη συνδετικού ιστού και αναγεννητικών όζων που συμπιέζουν τα αγγεία, με αποτέλεσμα την αδυναμία προσαρμογής τους στις μεταβολές της αιματικής ροής καθώς και η διόγκωση των ηπατοκυττάρων και η τριχοειδοποίηση των ηπατικών κολποειδών, δηλαδή η εναπόθεση κολλαγόνου στο χώρο του Disse και η απώλεια των ενδοθηλιακών παραθύρων.

Στην ηπατική πυλαία υπέρταση φαίνεται ότι εκτός των δομικών μεταβολών σημαντικό ρόλο φαίνεται να παίζουν λειτουργικές διαταραχές. Κεντρικό ρόλο, διαδραματίζουν τα αστεροειδή κύτταρα του ήπατος (stellate cells), τα οποία εντοπίζονται στον περικολποειδικό χώρο του Disse [21]. Στο κίρρωτικό ήπαρ παρατηρείται ένδεια NO, γεγονός που σχετίζεται με αυξημένη σύνθεση και εναπόθεση κολλαγόνου στο χώρο του Disse [22], μειωμένη καταστολή των προσκολλητικών μορίων (VCAM-1, ICAM1) και άρα προσέλκυση των παραγόντων φλεγμονής [23] και ελαττωμένη προστασία έναντι των ριζών οξυγόνου [24].

Επίσης, η αγγειοτενσίνη II, έχει παρατηρηθεί ότι προκαλεί αύξηση των ενδοηπατικών αντιστάσεων λόγω σύσπασης των αστεροειδών κυττάρων. Παρόλα αυτά η χορήγηση αναστολέων της αγγειοτενσίνης II δε αποτελεί καλή θεραπευτική επιλογή στην αντιμετώπιση της πυλαίας υπέρτασης διότι προκαλεί υπόταση και επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας [25]

Οι ασθενείς με πυλαία υπέρταση παρουσιάζουν υπερδυναμική κυκλοφορία με χαρακτηριστικό την αυξημένη αιματική ροή στη συστηματική και τη σπλαχνική κυκλοφορία. Παρατηρείται περιφερική αγγειοδιαστολή και μείωση των περιφερικών αντιστάσεων με αποτέλεσμα την αύξηση του κυκλοφορούντος αίματος και αυξημένη καρδιακή παροχή.

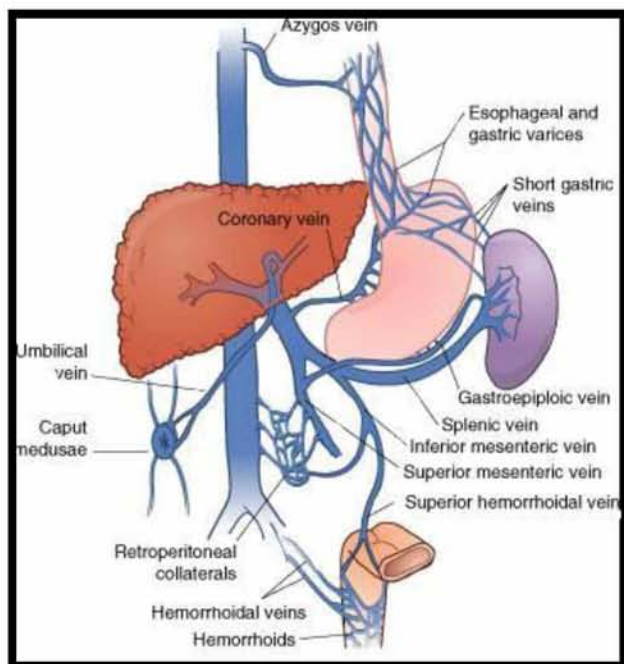
Η παρατηρούμενη περιφερική αγγειοδιαστολή θεωρείται ότι κατέχει καθοριστικό ρόλο στην παθογένεια των επιπλοκών της πυλαίας υπέρτασης. Οφείλεται σε αυξημένη παραγωγή

αγγειοδιασταλτικών ουσιών τοπικά από τα ενδοθηλιακά κύτταρα. Κυρίαρχο ρόλο παίζουν το NO [26], της ανανταμίδης που αποτελεί αγωνιστή του ενδογενούς υποδοχέα των κανναβινοειδών [27] και του TNF-α [28]. Εκτός από την αυξημένη παραγωγή σημαντικό ρόλο φαίνεται ότι παίζει και ο μειωμένος καταβολισμός αυτών λόγω της διαταραχής της ηπατικής λειτουργίας και της παρουσίας των πυλαιοσυστηματικών αναστομώνσεων. Παράλληλα η παρουσία NO σχετίζεται με μειωμένη ανταπόκριση των αγγείων στις ενδογενείς αγγειοσυσπαστικές ουσίες [29].

Η συστηματική και σπλαχνική αγγειοδιαστολή οδηγεί σε υποογκαιμία με μειωμένη πλήρωση του αγγειακού δένδρου και μειωμένη φλεβική επιστροφή στην καρδιά. Στη συνέχεια, διεγείρονται οι κεντρικοί ογκοποδοχείς και τασεουποδοχείς με αποτέλεσμα την αντιρροπιστική ενεργοποίηση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος και του συστήματος ρενίνης - αγγειοτενσίνης, την έκκριση αντιδιουρητικής ορμόνης με αποτέλεσμα την κατακράτηση νερού και ύδατος από τους νεφρούς και την αύξηση του κυκλοφορούντος όγκου αίματος.

Κλινικές εκδηλώσεις πυλαίας υπέρτασης

Ως αποτέλεσμα της αύξησης της κλίσης πίεσης στην πυλαία, συνήθως $\geq 12\text{mmHg}$ είναι η ανάπτυξη παράπλευρης κυκλοφορίας ανάμεσα στο σύστημα της πυλαίας και της συστηματικής κυκλοφορίας. (Εικ. 7) Αποτέλεσμα αυτής της αύξησης είναι η ανάπτυξη κίρσων οισοφάγου και θόλου του στομάχου.



Εικόνα 7 : Παράπλευρο δίκτυο ανάμεσα στην πυλαία και τη συστηματική κυκλοφορία

Τη στιγμή της διαγνώσεως της κίρρωσης, το 30% των ασθενών έχει κίρσους οισοφάγου και υπολογίζεται ότι ο ρυθμός ανάπτυξης είναι περίπου 8% ανά έτος [30,32].

Κιρσορραγία ορίζεται η αιμορραγία από έναν κίρσο οισοφάγου ή στομάχου την ώρα της ενδοσκόπησης ή η παρουσία μεγάλων οισοφαγικών κίρσων με μεγάλη ποσότητα αίματος μέσα στο στομάχι και καμία άλλη αναγνωρίσιμη αιτία αιμορραγίας [31]. Η συχνότητα κιρσορραγίας είναι περίπου 10-30% ανά έτος [30].

Η ανεύρεση κίρσων οισοφάγου έχει συσχετισθεί με τον αριθμό των αιμοπεταλίων, το μέγεθος του σπληνός, την παρουσία ασκίτη, την αλβουμίνη, το Child Pugh score και την παρουσία αραχνοειδών αιμαγγειωμάτων [33].

Δύο είναι οι πιθανοί μηχανισμοί που εξηγούν, την αιμορραγία από κίρσους οισοφάγου. Σύμφωνα με την πρώτη υπόθεση εξωτερικοί παράγοντες προκαλούν βλάβη στο τοίχωμα του κίρσου (erosion hypothesis). Η επικρατέστερη όμως θεωρία είναι η δεύτερη (explosion hypothesis), σύμφωνα με την οποία η αυξημένη υδροστατική πίεση στον κίρσο οδηγεί στην αύξηση του μεγέθους και την λέπτυνση του τοιχώματος [34].

1.7 Ασκίτης

Ασκίτης σημαίνει συλλογή ελεύθερου υγρού στην περιτοναϊκή κοιλότητα και γίνεται κλινικά εμφανής σε συλλογή μεγαλύτερη από 1 λίτρο (Εικόνα 8). Η λέξη προέρχεται από την ελληνική λέξη ασκός. Ο ασκίτης είναι η πιο συχνή επιπλοκή σε ασθενείς με κίρρωση του ήπατος και αναπτύσσεται σε περισσότερους από 60% των ασθενών μέσα σε δέκα χρόνια από την αρχική διάγνωση της νόσου [35].

Σηματοδοτεί κακό προγνωστικό δείκτη για τους κίρρωτικούς ασθενείς, με τη θνητότητα να φτάνει στο 50% σε ένα έτος από την αρχική εμφάνιση ασκίτη [35, 36]. Ως εκ τούτου, ασθενείς που θα εμφανίσουν ασκίτη στα πλαίσια κίρρωσης θα πρέπει να εκτιμούνται άμεσα ως υποψήφιοι λήπτες ηπατικού μοσχέυματος.

Στην πλειοψηφία των περιπτώσεων (~85%) ο ασκίτης οφείλεται σε κίρρωση του ήπατος, ενώ λιγότερο συχνά οφείλεται σε καρκινωμάτωση του περιτοναίου, καρδιακή ανεπάρκεια, λοιμώξεις όπως η φυματίωση κ.ά. [37]

Για πρακτικούς λόγους τα αίτια του ασκίτη διακρίνεται σε αυτά που προσβάλλουν το περιτόναιο, που είναι κυρίως η καρκινωμάτωση του περιτοναίου και λοιμώξεις και σε αυτά που δεν προσβάλλουν το περιτόναιο, όπως η πυλαία υπέρταση με βασικό αίτιο την κίρρωση του ήπατος και η καρδιακή ανεπάρκεια.



Εικόνα 8 : Ασθενής με ασκитική συλλογή

Η διαφορική διάγνωση του ασκίτη θα πρέπει να γίνεται βάσει των χαρακτηριστικών της ασκитικής συλλογής. Παλαιότερα το υγρό χαρακτηριζόταν ως διίδρωμα ή εξίδρωμα βάσει της συγκέντρωσης των πρωτεϊνών στο ασκитικό υγρό $< ή > 2.5 \text{ gr/dl}$ αντίστοιχα. Με την ταξινόμηση αυτή υπήρχαν αρκετοί προβληματισμοί που σχετίζονταν με τη σωστή διάκριση του υγρού σε περιπτώσεις ύπαρξης βακτηριδιακής περιτονίτιδας, σε λαμβανόμενη διουρητική αγωγή, σε ενδοφλέβια χορήγηση λευκωματίνη τις προηγούμενες ημέρες. Πλέον της εικοσαετίας έχει καθιερωθεί να χρησιμοποιείται η ταξινόμηση του υγρού σε ασκίτη πυλαίας υπέρτασης και σε ασκίτη μη πυλαίας υπέρτασης βάσει της διαφοράς της συγκέντρωσης της αλβουμίνης του ορού από την αλβουμίνη του ασκιτικού υγρού, που στην πρώτη περίπτωση είναι ≥ 1.1 και στη δεύτερη < 1.1 . Με αυτό το κριτήριο έχειδειχτεί ότι μπορούμε να διακρίνουμε τα αίτια της ασκιτικής συλλογής σε πυλαίας ή μη πυλαίας υπέρτασης με ευαισθησία και ειδικότητα που φτάνει το 97%. [38]

Συνοπτικά, τα βασικότερα αίτια ασκίτη σχετιζόμενου με την παρουσία πυλαίας υπέρτασης είναι: η κίρρωση του ήπατος, αλκοολική ηπατοπάθεια, καρδιακός ασκίτης, διάχυτη μεταστατική νόσος του ήπατος, οξεία κεραυνοβόλος ηπατική ανεπάρκεια, σύνδρομο Budd-Chiari, θρόμβωση πυλαίαςφλεβας, μη θρομβωτική φλεβοαποφρακτική ενδοηπατική νόσος και το οξύ λιπώδες ήπαρ της κύησης. Τα βασικότερα αίτια που σχετίζονται με την παρουσία ασκίτη μη πυλαίας υπέρτασης είναι: καρκινωματούδης περιτονίτιδα, η φυματιώδης περιτονίτιδα, ο παγκρεατικός ασκίτης, νεφρωσικό σύνδρομο, ορογονίτιδα από νοσήματα του συνδετικού ιστού, περιτονίτιδα από γλαμύδια, παράστια και βρουκέλλα, οικογενής μεσογειακός πυρετός και το σύνδρομο Meigs.

Οι παράγοντες που συμμετέχουν στην ανάπτυξη ασκίτη στην κίρρωση είναι: 1) η πυλαία υπέρταση και συγκεκριμένα η αυξημένη πίεση στα ηπατικά κολποειδή που οδηγούν στη δίοδο υγρού προς την περιτοναϊκή κοιλότητα, 2) η κατακράτηση νατρίου και νερού ως

αποτέλεσμα της περιφερικής αγγειοδιαστολής και μείωσης του «δραστικού» ενδοαγγειακού όγκου, που έχει σαν αποτέλεσμα την ενεργοποίηση αντιρροπιστικών μηχανισμών, όπως είναι το συμπαθητικό σύστημα, σύστημα ρενίνινης-αγγειοτενσίνης-αδοστερόνης και αντιδιουρητικής ορμόνης, 3) η χαμηλή κολλοειδωσμητική πίεση, που είναι αποτέλεσμα της προοδευτικά μειούμενης συγκέντρωσης αλβουμίνης, συνεπεία της μειωμένης βιοσυνθετικής ικανότητας του κίρρωτικού ήπατος. [36,37]

Στη φυσική πορεία του ασκίτη, διακρίνονται τα ακόλουθα στάδια: ανεπίπλεκτος ασκίτης, ασκίτης με συνυπάρχουσα υπονατρίαμια, ανθεκτικός ασκίτης και ηπατονεφρικό σύνδρομο.

Ο ανεπίπλεκτος ασκίτης

Διακρίνεται σε 3 στάδια, τα οποία έχουν διαφορετική αντιμετώπιση. Συγκεκριμένα στο στάδιο 1, ο ασκίτης ανιχνεύεται μόνο υπερηχογραφικά, στο στάδιο 2, υπάρχει μέτρια ποσότητα ασκίτη, που ανιχνεύεται με κλινικές δοκιμασίες (διάταση κοιλιάς, μετακινούμενη αμβλύτητα, σημείο αντιτυπίας, σημείο επιπλέοντος πάγου, οιδήματα σφυρών και ανά σάρκα) και το στάδιο 3, που υπάρχει μεγάλη ασκίτική συλλογή, συχνά υπό τάση. [38]

Ο ανθεκτικός ασκίτης

Κλινικά υπάρχουν δυο τύποι ανθεκτικού ασκίτη. Σπανιότερη μορφή είναι ο ανθεκτικός ασκίτης, που δεν ανταποκρίνεται ή που η πρόωμη επανεμφάνισή του δεν μπορεί να προληφθεί λόγω μη ανταπόκρισης στη στέρηση νατρίου και στην εντατική χορήγηση διουρητικών. Συχνότερος είναι ο ανθεκτικός ασκίτης, που δεν «κινητοποιείται» ή η πρόωμη υποτροπή του δεν μπορεί να προληφθεί λόγω της εμφάνισης παρενεργειών των διουρητικών με αποτέλεσμα την αδυναμία χορήγησης κατάλληλης διουρητικής αγωγής [37].

Για τη διάγνωση ακόμα και 100ml ασκίτικού υγρού, η πιο ευαίσθητη μέθοδος είναι το υπερηχογράφημα κοιλιάς. Η ασκίτική συλλογή είναι ανιχνεύσιμη κλινικά σε ποσότητα που ανέρχεται συνήθως του ενός λίτρου και τα κλινικά σημεία που συνηγορούν υπέρ της παρουσίας υγρού είναι η βατραχοειδής κοιλιά, το σημείο της μετακινούμενης αμβλύτητας, το σημείο της αντιτυπίας και του επιπλέοντος πάγου. Μεγαλύτερη ευαισθησία έχει η παρουσία μετακινούμενης αμβλύτητας που φτάνει το 90%. [35]

Θεραπεία του ασκίτη πυλαίας υπέρτασης

Η θεραπεία του ασκίτη πυλαίας υπέρτασης περιλαμβάνει τον περιορισμό του άλατος, τη χρήση διουρητικών και τις παρακεντήσεις.

Πρωταρχικός στόχος στην αντιμετώπιση του ασκίτη από τα αρχικά στάδια είναι ο περιορισμός της πρόσληψης άλατος. Έχει δείχτεί ότι κίρρωτικοί ασθενείς που δεν

ακολουθούν δίαιτα με περιορισμένη ποσότητα άλατος έχουν περιορισμένη ικανότητα αποβολής Na στα ούρα (περίπου 0.2gr). Αυτό έχει σαν συνέπεια σημαντική κατακράτηση νερού. Συγκεκριμένα, για κάθε 1gr NaCl, που καταναλώνεται κατακρατούνται 200ml νερού.

Παλαιότερα σε κίρρωτικούς ασθενείς συστήνονταν δίαιτα πολύ πτωχή σε NaCl (περίπου 22 – 40 mmol/ημέρα, το οποίο αντιστοιχεί σε 0.5 – 1.0gr/ημέρα). Στις περισσότερες όμως περιπτώσεις τέτοια δίαιτα δεν ήταν ανεκτή με αποτέλεσμα τη χαμηλή πρόσληψη πρωτεϊνών και θερμίδων και τελικό αποτέλεσμα την κακή θρέψη των ασθενών. Οι ισχύουσες συστάσεις είναι δίαιτα που περιέχει 70 – 90 mmol ή 1.5 – 2.0 gr/ημέρα), που στην ουσία είναι δίαιτα στην οποία δεν προσθέτει κανείς αλάτι κατά το μαγείρεμα ούτε στη συνέχεια στο τραπέζι. Επίσης θα πρέπει να μην καταναλώνονται τρόφιμα που έχουν υψηλή συγκέντρωση σε αλάτι, ενώ στο εμπόριο είναι πλέον διαθέσιμα και προϊόντα με χαμηλή περιεκτικότητα σε αλάτι.

Ένα ποσοστό 10-15% με μικρή ποσότητα ασκίτη μπορεί να ανταποκριθεί σε αυτή τη δίαιτα. Οι περισσότεροι ασθενείς προτιμούν μέτριο περιορισμό στην πρόσληψη του άλατος και ταυτόχρονη λήψη διουρητικών . [37, 38]

Ανταπόκριση στη δίαιτα φτωχή σε αλάτι με ή χωρίς τη συνχορήγηση διουρητικών μπορεί να παρουσιάσουν οι ασθενείς με πρωτοεμφανιζόμενο ασκίτη, με καλή νεφρική λειτουργία, με δυνητικά αναστρέψιμη ηπατοπάθεια, όπως η αλκοολική ηπατίτιδα ή μετά από κατανάλωση τροφών πλούσιων σε αλάτι.

Σημαντική παρέμβαση στη θεραπεία του ασκίτη είναι η χορήγηση διουρητικών. Προτιμούνται είτε η χορήγηση σπιρονολακτόνης (αναστολέας της δράσης της αλδοστερόνης) είτε η συνχορήγηση σπιρονολακτόνης και φουροσεμίδης (αναστέλει τη δράση του συμμεταφορέα της $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{Cl}^-$ (NKCC2) στο ανιόν σκέλος της αγκύλης του Henle και αναστέλει την επαναρρόφηση NaCl. Η σπιρονολακτόνη έχει ήπια νατριουρητική δράση. Η χρήση της έχει παθοφυσιολογική βάση, δεδομένου ότι ένας από τους βασικούς μηχανισμούς κατακράτησης Na στην κίρρωση είναι ο δευτεροπαθής υπεραλδοστερονισμός.

Η παρακολούθηση της αγωγής με διουρητικά γίνεται με την καταγραφή του σωματικού βάρους. Ασφαλώς θεωρείται απώλεια βάρους όχι μεγαλύτερη από 0.5Kg/ημέρα ή έως 1Kg/ημέρα όταν υπάρχουν οιδήματα. Ταχύτερη απώλεια βάρους μπορεί να οδηγήσει σε νεφρική δυσλειτουργία. Στα αρχικά στάδια εμφάνισης ασκίτη, η πλειοψηφία των ασθενών ανταποκρίνεται στη χορήγηση διουρητικών σε συνδυασμό με δίαιτα φτωχή σε NaCl. Το δοσολογικό σχήμα των διουρητικών εξαρτάται από την ανταπόκριση σε αυτό. Ανεπαρκής απάντηση στα διουρητικά σχετίζεται με μη επίτευξη επαρκούς νατριουρήσης. Ένας από τους λόγους μπορεί να είναι η μη τήρηση δίαιτας φτωχής σε NaCl. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας χρειάζεται προσεκτική παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας και των ηλεκτρολυτών.

Σε μη ανταπόκριση στα διουρητικά ή δυσκολία στην αύξηση της δόσης κυρίως λόγω επιπλοκών, που χαρακτηρίζουν τον ανθεκτικό ασκίτη, οι ασθενείς χρειάζεται να υποβάλλονται σε παρακεντήσεις της συλλογής. Όταν είναι μεγάλου όγκου (>4lt) θα πρέπει να συγχορηγείται και αλβουμίνη για την παράλληλη έκτυξη του ενδοαγγειακού όγκου προς αποφυγή κυκλοφορικής κατάρριψης.

Αποτελεσματικότερο μέτρο για την αντιμετώπιση των ασθενών με ασκίτη είναι η μεταμόσχευση ήπατος. [39]

1.8 Ηπατονεφρικό σύνδρομο

Το ηπατονεφρικό σύνδρομο (ΗΝΣ) είναι λειτουργική δυσλειτουργία των νεφρών, που μπορεί να εμφανιστεί σε ασθενείς με προχωρημένου σταδίου ηπατική ανεπάρκεια και ασκίτη με την προϋπόθεση ότι έχουν αποκλειστεί άλλες καταστάσεις που οδηγούν σε νεφρική βλάβη. Ιστολογικά ο νεφρός δεν έχει δομικές ανωμαλίες και χαρακτηριστικό είναι ότι νεφρική λειτουργία βελτιώνεται μετά από τη διενέργεια μεταμόσχευσης ήπατος.

Οι ασθενείς παρουσιάζουν σοβαρή δυσλειτουργία στη συστηματική αιμοδυναμική τους κατάσταση που συνοδεύεται από χαμηλή αρτηριακή πίεση και αύξηση του κατά λεπτό όγκο αίματος (ΚΛΟΑ). Η κύρια εκδήλωση στην παθοφυσιολογία του ηπατονεφρικού συνδρόμου είναι η αγγειοσύσπαση στο επίπεδο της νεφρικής κυκλοφορίας. Σε προχωρημένη ηπατική ανεπάρκεια η αδυναμία παραγωγής τοπικά αγγειοδιασταλτικών ουσιών (προσταγλανδινών, NO και νατριουρητικού πεπτιδίου) ικανών να αντιμετωπίσουν τους αγγειοσυσπαστικούς παράγοντες οδηγεί σε μείωση της GFR και την ανάπτυξη ηπατονεφρικού συνδρόμου.

Τα κύρια κριτήρια που οδηγούν στη διάγνωση του ηπατονεφρικού συνδρόμου είναι, όπως έχουν καθοριστεί από τη διεθνή ομάδα εργασίας για τον ασκίτη (the International Ascites Club) το 2007 τα ακόλουθα: α) η μειωμένη GFR (κρεατινίνη > 1,5 mg/dl ή 24ωρη κάθαρση κρεατινίνης μικρότερη των 40 ml/min), β) η απουσία υποογκαιμίας, βακτηριακής λοίμωξης, μεγάλης απώλειας υγρών και θεραπείας με νεφροτοξικά φάρμακα, γ) μη βελτίωση της νεφρικής λειτουργίας μετά την απόσυρση των διουρητικών και χορήγηση 1,5 λίτρου υγρών με σκοπό την αποκατάσταση του όγκου αίματος και δ) πρωτεϊνουρία μικρότερη από 500 πρ/ημέρα χωρίς ένδειξη αποφρακτικής ουροπάθειας ή παρεγχυματικής νεφρικής νόσου. [40,41]

Εντούτοις τα τελευταία χρόνια έχουν τροποποιηθεί τα κριτήρια αυτά προκειμένου να μπορέσουμε να ανιχνεύσουμε ασθενείς με ηπατονεφρικό σύνδρομο σε πρωιμότερα στάδια με στόχο να χορηγήσουμε την ενδεδειγμένη αγωγή σε πρωιμότερα στάδια της νόσου. Προτεινόμενη θεραπεία είναι η χορήγηση τερλιπρεσίνης σε συνδυασμό με αλβουμίνη για την

έπτυξη του ενδοαγγειακού χώρου, η οποία φαίνεται να έχει καλά αποτελέσματα σε μέρος των ασθενών.

Η αντιμετώπισή του είναι κυρίως η πρόληψη. Η διουρητική θεραπεία πρέπει να διακόπτεται και η υποογκαιμία να διορθώνεται. Η τερλιπρεσσίνη έχει χρησιμοποιηθεί σαν ένας βραχείας διάρκειας μέτρο και παρατηρείται βελτίωση μετά τη χορήγησή της, αλλά γενικά η πρόγνωση είναι πτωχή. Η μεταμόσχευση ήπατος είναι η ριζική και μακροπρόθεσμη λύση . [41]

1.9 Ηπατική εγκεφαλοπάθεια

Η ηπατική εγκεφαλοπάθεια είναι νευροψυχιατρικό σύνδρομο, που χαρακτηρίζεται από ευρύ φάσμα διαταραχών του κεντρικού νευρικού συστήματος και η οποία οφείλεται στην αδυναμία του ήπατος να μεταβολίσει διάφορους τοξικούς παράγοντες τόσο λόγω ηπατοκυτταρικής δυσλειτουργίας, όσο και λόγω ύπαρξης πυλαιοσυστηματικής διαφυγής (παράπλευρη κυκλοφορία). Παρατηρείται τόσο στην οξεία όσο και στην χρόνια ηπατοκυτταρική ανεπάρκεια και εμφανίζεται είτε με υποτροπιάζοντα επεισόδια είτε σε χρόνια μορφή [40].

Κλινικά ανάλογα με τη βαρύτητα διακρίνεται σε 4 στάδια (I-VI), ενώ έχει αναγνωριστεί και αρχικό υποκλινικό στάδιο.

Παράγοντες που σχετίζονται με την εμφάνιση ή την επιδείνωση ηπατικής εγκεφαλοπάθειας είναι: η αυξημένη πρόσληψη πρωτεϊνών με τη τροφή, η δυσκοιλιότητα, η αιμορραγία του πεπτικού συστήματος, οι λοιμώξεις, η ουραιμία, η υποκαλσιαιμία, η αλκάλωση, η αφυδάτωση, η πτώση της αρτηριακής πίεσης, η αρτηριακή υποξαιμία και η χρήση βενζοδιαζεπινών. Επίσης η παρουσία πυλαιοσυστηματικών αναστομώνσεων, η επιδεινούμενη ηπατική βλάβη και η ανάπτυξη ηπατώματος έχουν αναγνωριστεί ως σημαντικοί παράγοντες [41].

Η αιτιοπαθογένεια της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας είναι πολυπαραγοντική. Σημαντικό ρόλο παίζει η τοξική δράση της αμμωνίας και των μερκαπτανών που αθροίζονται στο αίμα και στον εγκέφαλο, λόγω του μη μεταβολισμού τους από το ήπαρ που ανεπαρκεί είτε λόγω της παράκαμψής του λόγω των πυλαιοσυστηματικών αναστομώνσεων που υπάρχουν. Η αμμωνία προέρχεται από το μεταβολισμό των πρωτεϊνών στο έντερο [42]. Δεν είναι πολύ σαφής ο μηχανισμός δράσης των τοξινών αυτών στον εγκέφαλο. Η δράση τους έχει συσχετιστεί με οίδημα των εγκεφαλικών κυττάρων και παρέμβαση στη μεταφορά μηνυμάτων στις συνάψεις του εγκεφάλου, καθώς και με άμεση ηπατοτοξικότητα.

Άλλοι παράγοντες που έχουν συσχετιστεί είναι: η αυξημένη παραγωγή γ-αμινοβουτυρικού οξέος (GABA), που αποτελεί αναστολέα νευροδιαβιβαστών στον εγκέφαλο, στο έντερο και στο αίμα, η ύπαρξη ενδογενών ουσιών που συνδέονται με υποδοχείς βενζοδιαζεπινών, η συγκέντρωση μαγγανίου στα βασικά γάγγλια του εγκεφάλου. [43, 44]

Η θεραπευτική προσπάθεια επικεντρώνεται στην αντιμετώπιση των προδιαθεσικών παραγόντων και στη μειωμένη παραγωγή και απορρόφηση της αμμωνίας [44].

II. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Το Na είναι απαραίτητο για τη ρύθμιση του όγκου του αίματος, της αρτηριακής πίεσης, της ωσμωτικής πίεσης και του pH του αίματος.

Αλάτι- χαρακτηριστικά

Το μαγειρικό αλάτι, που συνήθως χρησιμοποιείται για τη μαγειρική, είναι μια χημική ένωση που αποτελείται κατά 40% από νάτριο (Na) και κατά 60% από χλώριο (Cl) (1g αλατιού ισοδυναμεί με 0,4g νατρίου). Συγκεκριμένα 1 κουταλάκι του γλυκού αλάτι (6gr) περιέχει περίπου 2300mg Na. Η συνήθης δυτικού τύπου διαίτα περιλαμβάνει κατά προσέγγιση 10gr αλατιού την ημέρα. Στην Αμερική, το 75% προέρχεται από επεξεργασμένες τροφές και τροφές, που καταναλώνονται σε εστιατόρια, το 11% από μαγειρεμένα φαγητά και το υπόλοιπο από ότι ήδη βρίσκεται στις τροφές [45].

Ασκίτης στον ασθενή με κίρρωση ήπατος

Ο ασκίτης είναι μια από τις συχνότερες επιπλοκές της κίρρωσης και η αθροιστική επίπτωση του στους ασθενείς με κίρρωση είναι 60% στα 10 χρόνια από τη διάγνωσή της [35]. Η εμφάνιση ασκίτη σηματοδοτεί τη μείωση στην επιβίωση των ασθενών αυτών και την ανάγκη εκτίμησής τους ως υποψήφιοι λήπτες ηπατικού μοσχεύματος.

Η αιτιολογία του κίρρωτικού ασκίτη είναι πολυπαραγοντική. Στα αίτια συμπεριλαμβάνονται η παρουσία πυλαίας υπέρτασης, η σπλαχνική αγγειοδιαστολή, η υπολευκωματιναιμία, η υπερπαραγωγή ηπατικής λέμφου και η κατακράτηση Na. Η κατακράτηση Na είναι αποτέλεσμα της ενεργοποίησης του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης στα πλαίσια μείωσης του ενεργού ενδοαγγειακού όγκου, που ευοδώνεται κυρίως από την σημαντική και επιδεινούμενη σπλαχνική αγγειοδιαστολή. Επίσης σε μεταγενέστερα στάδια αυξάνει και η έκκριση αντιδιουρητικής ορμόνης, που οδηγεί σε επαναρρόφηση ελεύθερου ύδατος στο αθροιστικό σωληνάριο.

Η κινητοποίηση του ασκίτη και η απώλεια βάρους μπορεί να επιτευχθεί διαμέσου αρνητικού ισοζυγίου Na. Αυτό μπορεί να συμβεί είτε διαμέσου της μείωσης της πρόσληψης Na είτε διαμέσου της αύξησης της νεφρικής απέκκρισης Na. Βάσει των παραπάνω, ο περιορισμός στην πρόσληψη Na αποτελεί από τις βασικές συστάσεις των επιστημονικών εταιρειών για την αντιμετώπιση του ασκίτη [38,5], έτσι ώστε να επιτευχθεί αρνητικό ισοζύγιο Na.

Επίδραση της περιεκτικότητας της διαίτας σε Na στην αντιμετώπιση της ασκίτικης συλλογής σε ασθενείς με μη αντιρροπούμενη κίρρωση ήπατος.

Η κατακράτηση Na έχει καταγραφεί ότι συμβαίνει από τα στάδια της αντιρροπούμενης κίρρωσης και πριν την εμφάνιση ασκίτη (προ-ασκίτική φάση). Συγκεκριμένα, κατά την προασκίτική φάση οι κίρρωτικοί ασθενείς κατακρατούν Na μετά από φόρτιση με 200mmol/ημέρα για περίοδο 5 εβδομάδων. Είναι χαρακτηριστικό ότι οι ασθενείς αυτοί σε αυτό το στάδιο δεν κατακρατούν Na επ' αόριστο λόγω ομοιοστατικών μηχανισμών, στους οποίους συμπεριλαμβάνεται η αύξηση των επιπέδων του νατριουρητικού πεπτιδίου και η καταστολή της ενεργοποίησης του συστήματος ρενίνης, αγγειοτενσίνης, αλδοστερόνης και του συμπαθητικού συστήματος. Τελικά, μετά από τέτοια φόρτιση δημιουργείται μια καινούργια ισορροπία Na, αλλά όμως εις βάρος του συνολικού ενδοαγγειακού όγκου χωρίς όμως να υπάρχει ασκίτης σε αυτή τη φάση [46, 47] .

Ασθενείς με μη αντιρροπούμενη κίρρωση ήπατος που έχουν ασκίτη, όταν δεν ακολουθούν διαίτα με περιορισμένη ποσότητα Na, χαρακτηρίζονται από χαμηλή ημερήσια απέκκριση Na στα ούρα (10 mmol, που αντιστοιχεί περίπου σε 0.2 gr) [37]. Κατανάλωση διαίτας με περιεκτικότητα Na μεγαλύτερη από 0.75gr μπορεί να οδηγήσει σε συσσώρευση ασκίτικού υγρού και συγκεκριμένα έχει υπολογιστεί ότι για κάθε 1gr Na κατακρατούνται 200ml υγρού.

Οι αρχικές συστάσεις αφορούσαν στην κατανάλωση διαίτας, που περιείχε πολύ χαμηλή ποσότητα Na (περίπου 0.5–1.0 gr/ημέρα). Η πολύ χαμηλή πρόσληψη Na συχνά οδήγησε σε μείωση της κατανάλωσης πρωτεϊνών και σε υποθερμιδική διαίτα και αυτό μπορεί να έχει σαν συνέπεια την περαιτέρω μείωση της καχεξίας που χαρακτηρίζει σημαντικό ποσοστό των κίρρωτικών ασθενών [48]. Οι τρέχουσες οδηγίες [38] συστήνουν διαίτα χωρίς την περαιτέρω προσθήκη Na ('no added salt' diet), η οποία περιλαμβάνει περίπου 70 – 90mmol ή 1.5 – 2.0 gr Na την ημέρα. Τέτοια διαίτα φαίνεται ότι γίνεται καλύτερα ανεκτή από τους ασθενείς και θα πρέπει να συνδυάζεται παράλληλα με τη χορήγηση διουρητικών προκειμένου να επιτευχθεί αυξημένη απέκκριση Na.

Η 'no added salt' diet" προϋποθέτει ότι δεν χρησιμοποιείται καθόλου αλάτι ούτε κατά το μαγείρεμα, αλλά ούτε και στο τραπέζι κατά τη διάρκεια του γεύματος. Επίσης θα πρέπει να αποφεύγονται ή να περιορίζονται σημαντικά τροφές με υψηλή περιεκτικότητα σε αλάτι, που συνήθως είναι επεξεργασμένες τροφές .

Οι τροφές που απαγορεύονται ή που θα πρέπει να περιορίζονται σε κίρρωτικούς ασθενείς προκειμένου να επιτευχθεί διαίτα με μέτρια περιεκτικότητα σε Na (70 – 90 mmol/ημέρα ή 1.5 – 2.0 gr/ημέρα) [37] .

- Τροφές που πρέπει να αποφεύγονται

- 1) Οτιδήποτε περιλαμβάνει μαγειρικό αλεύρι (baking powder) ή μαγειρική σόδα (περιέχει διττανθρακικό Na): πάστες, μπισκότα, κράκερς, κέικ, ψωμί.
- 2) Όλα τα προπαρασκευασμένα φαγητά, εκτός α υπάρχει ένδειξη ότι υπάρχει χαμηλή περιεκτικότητα σε Na
- 3) Αποξηραμένα δημητριακά
- 4) Κονσερβοποιημένες τροφές, όπως πίκλες, ελιές, σάλτσες
- 5) Κονσερβοποιημένες κρέατα, ψάρια και θαλασσινά
- 6) Παστά
- 7) Λουκάνικα
- 8) Τυριά, παγωτά
- 9) Ξηροί καρποί, πατατάκια κλπ.
- 10) Αναψυκτικά: σόδα, ανθρακούχα ποτά ανάλογα με την περιεκτικότητα σε Na, επίσης το Lucozade

- Τροφές που πρέπει να περιορίζονται (σε παρένθεση ημερήσια πρόσληψη)

Γάλα (300 mL)

Ψωμί (2 φέτες)

- Χρήση χωρίς περιορισμό

- 1) Φρέσκα και μαγειρεμένα στο σπίτι φρούτα και λαχανικά όλων των ειδών
- 2) Κρέας, πουλερικά και ψάρι (μέχρι 100 gr) και 1 αυγό.
- 3) Ανάλατη μαργαρίνη και βούτυρο και λάδια
- 4) Βραστό ρύζι, μακαρόνια και σιμιγδάλι
- 5) Καρυκεύματα προκειμένου να αντικατασταθεί το αλάτι: κρεμμύδι, σκόρδο, πιπέρι, μαϊντανός κλπ.
- 6) Φρέσκος χυμός, καφές και τσάι
- 7) Μαρμελάδες
- 8) Μαύρη σοκολάτα, βραστά γλυκά, τσίχλα
- 9) Προσοχή τα υποκατάστατα άλατος θα πρέπει αν χρησιμοποιούνται με μεγάλη προσοχή. Πρέπει αν απαγορεύονται αυτά που περιέχουν KCl, δεδομένου ότι μπορεί να οδηγήσουν σε υπερκαλιαιμία σε συνδυασμό με τη λήψη καλιοσυντηρητικών διουρητικών

Ειδικότερα, μια τροφή εκτιμάται ως έχουσα χαμηλή, μέτρια και υψηλή περιεκτικότητα σε Na όταν ισχύουν τα παρακάτω: Όταν ανά 100gr τροφής περιέχεται περισσότερο από 0,6g Na (ή 1,5g αλατιού) τότε θεωρείται ότι η τροφή έχει υψηλή ποσότητα Na/ αλατιού ενώ όταν ανά 100gr τροφής περιέχεται ποσότητα ίση ή μικρότερη από 0,1gr Na (ή 0,3g αλατιού), τότε θεωρείται ότι έχει χαμηλή ποσότητα σε Na/αλάτι. Σε ενδιάμεσες τιμές θεωρείται ότι η τροφή περιέχει μέτριες ποσότητες Na/αλατιού, ενώ ελεύθερη σε Na/αλάτι θεωρείται τροφή, που περιέχει ποσότητα λιγότερη από 0,005gr Na ή ισοδύναμη ποσότητα αλατιού ανά 100g ή 100 ml.

Τα τελευταία χρόνια έχει αυξηθεί ο αριθμός των τροφίμων που περιέχουν περιορισμένη ποσότητα Na και μπορεί κανείς να τα βρει με ευκολία στο εμπόριο. Η επιλογή τους μπορεί να γίνει βάσει της ποσότητας Na, που αναγράφεται στη συσκευασία.

Κάποιοι ασθενείς (10-15%) και κυρίως αυτοί με μικρή ασκτική συλλογή (τάξης I ασκίτη) μπορεί να ανταποκριθούν μόνο σε δίαιτα χαμηλή σε Na. Η πλειοψηφία, όμως, θα ανταποκριθεί στο συνδυασμό διουρητικών και περιορισμό του προσλαμβανόμενου Na. Η καλή απάντηση στην αγωγή αυτή εκτιμάται από το αν ο ασθενής χάνει βάρος, που ισοδυναμεί με ικανοποιητική νατριούρηση. Σύμφωνα με τις οδηγίες οι ασθενείς δεν πρέπει να χάνουν περισσότερο από 0.5 Kgr την ημέρα ή 1 Kgr την ημέρα αν έχουν και οιδήματα. Αξιόπιστος τρόπος για να εκτιμήσουμε την απάντηση στα διουρητικά σε συνδυασμό με περιορισμό στην πρόσληψη Na είναι ο προσδιορισμός Na σε spot ούρων [38].

Μεγαλύτερη πιθανότητα απάντησης έχουν οι ασθενείς με ανεπίπλεκτη ασκτική συλλογή. Αυτοί είναι οι ασθενείς με κίρρωση του ήπατος κατά την αρχική εμφάνιση ασκίτη και αυτοί που έχουν καλή νεφρική λειτουργία (όπως εκτιμάται από το ρυθμό σπειραματικής διήθησης). Επίσης καλή απάντηση στην αγωγή αυτή έχουν οι ασθενείς που ο ασκίτης αναπτύσσεται στα πλαίσια ενός οξέος συμβάματος, όπως σε ασθενείς με αλκοολική ηπατίτιδα ή στα πλαίσια λοίμωξης ή αιμορραγίας. Επίσης ασκίτης μπορεί να αναπτυχθεί μετά από αυξημένη πρόσληψη Na από τροφές ή ποτά (όπως ανθρακούχα ποτά).

Μη ανταπόκριση ή μη ικανοποιητική ανταπόκριση στα διουρητικά μπορεί να οφείλεται σε αυξημένη κατανάλωση Na. Συνηγορητικά υπέρ αυτού είναι δεδομένα από 2 μελέτες στις οποίες η μη περιορισμένη χρήση Na ταυτόχρονα με τη χρήση διουρητικών συσχετίστηκε με μη ικανοποιητική ρύθμιση του ασκίτη. Συγκεκριμένα, η μελέτη του Reynolds και συνεργατών κατέληξε στο συμπέρασμα ότι δεν χρειάζεται να ακολουθούν οι ασθενείς με κίρρωση δίαιτα με περιορισμένη ποσότητα Na, γιατί τα διουρητικά είναι ικανά να προκαλέσουν ικανοποιητική νατριούρηση, ενώ παράλληλα η παρουσία Na αυξάνει τη νοστιμιά των τροφίμων. Παρόλα αυτά οι συγγραφείς αναφέρουν ότι υπήρχε παρατεταμένη

παρουσία ασκίτη, γεγονός που υποδεικνύει ότι η δίαιτα με περιορισμένο Na συμβάλει στη ρύθμιση του ασκίτη [49]. Σε μια τυχαιοποιημένη μελέτη, συγκρίθηκε η επίδραση μιας δίαιτας με χαμηλή περιεκτικότητα σε Na με μια δίαιτα με φυσιολογική περιεκτικότητα σε Na. Με την πρώτη δίαιτα επιτεύχθηκε γρηγορότερος έλεγχος του ασκίτη, ενώ για τους ασθενείς χωρίς ιστορικό αιμορραγίας πεπτικού υπήρχε και πλεονέκτημα στην επιβίωση των 90 ημερών με τη δίαιτα αυτή έναντι της δεύτερης δίαιτας [50].

Παρόλο που ο περιορισμός στην πρόσληψη Na αποτελεί σύσταση για τη θεραπεία των ασθενών με ασκίτη υπάρχουν ελάχιστα δεδομένα για το κατά πόσο δίνονται σαφείς συστάσεις από τους θεράποντες προς αυτή την κατεύθυνση και επίσης για το κατά πόσο και σε τι ποσοστό τηρούνται αυτές από τους ασθενείς.

Σκοπός:

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η εκτίμηση της συμμόρφωσης των κίρρωτικών ασθενών στην σύσταση για πρόσληψη μικρής ποσότητας άλατος με τη διατροφή (δίαιτα χαμηλή σε Na) και οι συνέπειες στην αντιμετώπιση του ασκίτη στους ασθενείς αυτούς.

Πληθυσμός:

Συμμετείχαν 21 ασθενείς με κίρρωση που παρακολουθούνταν στο Ε.Ι. Ηπατολογικό της Παθολογικής κλινικής του Π.Θ. και ασθενείς που νοσηλεύονταν στην Παθολογική κλινική του Π.Θ.. Από αυτούς, 9 ήταν γυναίκες (42.86%) και 12 ήταν άνδρες (57,.14%).

Τα κριτήρια συμμετοχής των ασθενών ήταν η παρουσία κίρρωσης (κλινική ή ιστολογική διάγνωση), η παρουσία ασκίτη πυλαίας υπέρτασης και η προηγούμενη ή συνεχιζόμενη θεραπεία με διουρητικά.

Μεθοδολογία μελέτης:

Στους με μη αντιρροπούμενη κίρρωση και ασκίτη διανεμήθηκαν ερωτηματολόγια κατά το χρονικό διάστημα 08-06-2016 έως και 14-02-2017, που αφορούσαν στις διαιτητικές συνήθειες των ασθενών στα οποία εκλήθηκαν να απαντήσουν εθελοντικά και ανώνυμα. Συγκεκριμένα το ερωτηματολόγιο αφορούσε την λεπτομερή καταγραφή λήψης τροφών με

απώτερο σκοπό την καταγραφή της ημερήσια κατανάλωσης Na. Η συμπλήρωση των ερωτηματολογίων (Παράρτημα 7) πραγματοποιούνταν υπό τη μορφή της συνέντευξης και με την συμμετοχή και των συγγενών των ασθενών, όταν κρινόταν απαραίτητο.

Παράλληλα συλλέχθηκαν δεδομένα για την αιτιολογία της ηπατικής νόσου, την ημερομηνία διάγνωσης της κίρρωσης, την ημερομηνία εμφάνισης/διάγνωσης του ασκίτη, τον τύπο του ασκίτη (ανταποκρινόμενος στα διουρητικά ή ανθεκτικός ασκίτης), καθώς και αν ο ασθενής είναι υποψήφιος για μεταμόσχευση. Παράλληλα θα καταγράφονται βασικά εργαστηριακά ευρήματα, όπως δείκτες ηπατικής βιοχημείας (ALT, AST, γ GT, ALP, χολερυθρίνη (ολ/αμ)), χρόνος προθρομβίνης (INR), λευκωματίνη ορού, ουρία, κρεατινίνη ορού, Na και K ούρων.

Στα ερωτηματολόγια υπήρχε αναλυτικός κατάλογος τροφών καθώς και υποερωτήματα που αφορούν στη συχνότητα κατανάλωσης αυτών. Οι επιλογές στις απαντήσεις ως προς τη συχνότητα ήταν ποτέ, κάθε μέρα, έξι φορές την εβδομάδα, τέσσερις φορές την εβδομάδα, δύο φορές την εβδομάδα, μία φορά την εβδομάδα, τρεις φορές το μήνα, μία φορά το μήνα, λίγες φορές το χρόνο.

Οι επιλογές στις απαντήσεις ως προς την ποσότητα ήταν Α Β Γ Δ + : μερίδα (φλιτζάνι τροφίμου): Α: ¼ φλ., Β: 1/2 φλ., Γ: 1 φλ., Δ: 2 φλ + 1, 2, 3, 4 + ή ½ 1, 2, 3, 4+ : ποτήρι νερού 200 γρ, φέτες κοπής εμπορίου, τεμάχια εμπορίου, κονσέρβα εμπορίου : 250 γρ. , κεσεδάκι γιαουρτιού εμπορίου , μερίδα ξερών καρπών: 1 μικρή χούφτα ή 30 γρ. , μερίδα τυριού : τεμ. μεγέθους σπιρτόκουτου ή 1 φέτα ή 2 κουτ. σούπας κοφτό τριμμένο ή 30 γρ.

Για την περιγραφή τους και την εκτίμησή τους τελικά, έγινε αναγωγή της συχνότητας και ποσότητας του κάθε τροφίμου που δηλώθηκε ότι καταναλώνεται σε μερίδα ανά ημέρα στις κατηγορίες: Δημητριακά, Επεξεργασμένα Τρόφιμα (βραστά, καπνιστά, κονσερβοποιημένα), Πίτες - Σούπες - πίτσες ,Αλείμματα-Σνακ-Ξηροί Καρποί ενώ στα Γαλακτοκομικά αφού διαιρέθηκαν σε δύο κατηγορίες (εκείνα με λίγο και εκείνα με πολύ αλάτι), αξιοποιήθηκε ο Μέσος Όρος . (Παράρτημα 5)

Η αναγωγή έγινε ως εξής:

- κάθε μέρα επί την αναφερόμενη ποσότητα/ τροφίμου
- έξι φορές την εβδομάδα (6/7) επί την αναφερόμενη ποσότητα/ τροφίμου
- τέσσερις φορές την εβδομάδα (4/7) επί την αναφερόμενη ποσότητα/ τροφίμου
- δύο φορές την εβδομάδα (2/7) επί την αναφερόμενη ποσότητα/ τροφίμου

- τρεις φορές το μήνα ($3/30 = 0,1$ μερίδα / ημέρα) επί την αναφερόμενη ποσότητα/ τροφίμου
- μία φορά το μήνα ($1/30 = 0,03$ μερίδα / ημέρα) επί την αναφερόμενη ποσότητα/ τροφίμου
- λίγες φορές το χρόνο (το 5% των 360 ημερών/έτος = 18 ημέρες = $0,05$ μερίδα/ ημέρα) επί την αναφερόμενη ποσότητα/ τροφίμου

Στις λοιπές κατηγορίες τροφίμων κρέας, κοτόπουλο, ψάρι, αυγό, ζυμαρικά, όσπρια, σύνθετα φαγητά, φρούτα, λαχανικά θεωρήθηκε δεδομένο ότι ασθενείς δεν προσθέτουν επιτραπέζιο αλάτι ούτε πριν το μαγείρεμα ούτε κατά την κατανάλωσή του μετά και από διευκρινιστικές ερωτήσεις, που τους έγιναν.

Ηθική και δεοντολογία

Η διεξαγωγή της έρευνας εγκρίθηκε από την αρμόδια Επιστημονική Επιτροπή του Νοσοκομείου (Υπ' αριθ. 5 /19-5-2016 Συνεδρίαση με Αρ. Πρωτ. 21922/30-5-2016).

Στατιστική ανάλυση :

Η στατιστική επεξεργασία των αποτελεσμάτων πραγματοποιήθηκε με το στατιστικό πακέτο S.P.S.S. 22.0. Για ανάλυση παραλλακτικότητας, όπου αξιοποιήθηκε, χρησιμοποιήθηκαν μη παραμετρικοί μέθοδοι ανάλυσης με $\alpha=0,5$, όπως την ανάλυση Kruskal-Wallis και τους έλεγχους χ^2 , binomial, Kolmogorov Smirnov και Mann-Whitney U αντί των t-test. Οι έλεγχοι αποδίδουν μια τιμή (h ή χ^2) αντίστοιχη της τιμής F και μια τιμή σημαντικότητας Asymphony Significance ή Sig αντίστοιχη της τιμής P-value της παραμετρικής ανάλυσης.

Σε αυτή την ερευνητική διαδικασία παρατηρούνται σφάλματα μη περίληψης και μη παρατήρησης, λόγω του περιορισμένου αριθμού των ερωτηθέντων καθώς και των αυστηρών κριτηρίων επιλογής. Πιθανότητα εμφάνισης σφαλμάτων μέτρησης (measurement errors) υπάρχει σε κάποιο βαθμό για τις αναγωγές των διατροφικών συνηθειών [51, 52, 53].

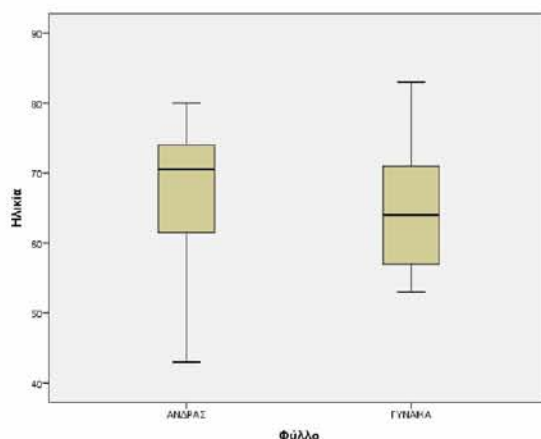
Αποτελέσματα

1. Βασικά δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά ασθενών.

Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν αρχικά 40 ασθενείς με μη αντιρροπούμενη κίρρωση ήπατος και ασκτική συλλογή και λήψη διουρητικών. Τελικά, αναλύθηκαν δεδομένα από 21 ασθενείς

για τους οποίους υπήρχε αξιόπιστη συλλογή πληροφοριών για την ποσότητα αλατιού που καταναλώνουν.

Αναλυτικά, μελετήθηκαν 12 άντρες (57.1%) και 9 γυναίκες (42.9%), με μέση ηλικία 66.2 (± 10) έτη και εύρος ηλικίας από 43 έως 83 έτη. Δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά στη μέση ηλικία αντρών και γυναικών, αν και οι πρώτοι έτειναν να είναι μεγαλύτεροι ($p > 0.05$) (Πίνακας 3, Σχήμα 1, Παρ. 1).



Σχήμα 1. Ηλικιακή κατανομή των ασθενών που συμμετείχαν στη μελέτη ανάμεσα στα 2 φύλα

Η αιτιολογία της κίρρωσης ήταν: χρόνια ηπατίτιδα Β σε 10, χρόνια ηπατίτιδα C σε 3, αλκοολική κίρρωση ήπατος σε 6 και πρωτοπαθής χολική χολαγγειίτιδα (ΠΧΧ) σε 2. (Παρ. 2) Η διάγνωση της κίρρωσης βασίστηκε σε συμβατά κλινικά και εργαστηριακά ευρήματα (Πίνακας 3,4) (Παράρτημα 3), συμπεριλαμβανομένης και της βιοψίας σε κάποιους από αυτούς. Όλοι οι ασθενείς κατά τη στιγμή ένταξής τους στη μελέτη είχαν μη αντιρροπούμενη κίρρωση, όπως εκτιμάται από την παρουσία επιπλοκών που σχετίζονται με πυλαία υπέρταση, όπως ο ασκίτης, η παρουσία κίρσων οισοφάγου και ηπατική εγκεφαλοπάθεια.

Από την ανασκόπηση των ιατρικών φακέλων προκύπτει ότι 66.6% (14/21) των ασθενών είχε απώλεια βάρους. Από αυτούς η πλειοψηφία (13/14, 92.9%) ακολουθούσε δίαιτα χαμηλή σε Na, παράλληλα με τη λήψη διουρητικών και μόλις το 7.1% (1/14) δεν αναφέρει περιορισμό στη λήψη Na. Από το 33.3% (7/21) των ασθενών στους οποίους δεν αναφέρετε απώλεια βάρους μετά την έναρξη των διουρητικών, το 57.1% (4/7) ακολουθούσε δίαιτα με περιορισμένο Na και 42.9% (3/7) καταλάωνε αλάτι χωρίς περιορισμό (Πίνακας 1,2) (Παρ. 5).

Πίνακας 1. Ασθενείς με απώλεια βάρους σε σχέση με την πρόσληψη Na

Παράμετροι	%
Απώλεια βάρους	66.6% (14/21)
Με δίαιτα χαμηλή σε Na και λήψη διουρητικών	92.9% (13/14)
Χωρίς περιορισμό στη λήψη Na.	7.1% (1/14)

Πίνακας 2 . Ασθενείς χωρίς απώλεια βάρους σε σχέση με την πρόσληψη Na

Παράμετροι	%
Χωρίς απώλεια βάρους	33.3% (7/21)
Με δίαιτα χαμηλή σε Na και λήψη διουρητικών	57.1% (4/7)
Χωρίς περιορισμό στη λήψη Na.	42.9% (3/7)

Η διάγνωση της κίρρωσης είχε τεθεί σε χρονικό διάστημα $3.6 (\pm 2.7)$ έτη πριν την ένταξη των ασθενών στη μελέτη (ηλικία κατά τη διάγνωση της κίρρωσης $62.47 (\pm 11.30)$ έτη), ενώ ο ασκίτης ήταν γνωστός $3 (\pm 2.2)$ έτη προ της ένταξης στη μελέτη (ηλικία κατά τη διάγνωση του ασκίτη $64.95 (\pm 10.34)$ έτη). Διουρητικά ελάμβαναν όλοι οι ασθενείς (μέσος χρόνος λήψης διουρητικών: $3.5 (\pm 2.1)$ έτη).

Κατά τη φάση ένταξης των ασθενών στη μελέτη το MELD score ήταν: $13.3 (\pm 5.8)$ (Παρ. 3).

Η μέση δόση διουρητικών ήταν για τη φουροσεμίδη $25 \text{ mg} (\pm 9.94)$ και την σπιρονολακτόνη $73.3 \text{ mg} (\pm 25.8)$ (Παράρτημα 2,3). Μόνο ένας από τους ασθενείς ελάμβανε μονοθεραπεία με σπιρονολακτόνη, ενώ οι υπόλοιποι 20 διπλή θεραπεία.

Πίνακας 3. Βασικά δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των 21 ασθενών, που συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη

Παράμετροι	
Άρρεν / Θήλυ	12/ 9
Ηλικία ένταξης στη μελέτη (έτη)*	66.2 ±10
Αιτιολογία κίρρωσης	10 HBV 6 αλκοολική 3 HCV 2 ΠΧΧ
Ηλικία διάγνωσης κίρρωσης ήπατος (έτη)*	62.47(±11,30)
Ηλικία διάγνωσης ασκίτη (έτη)*	63.95(±10,34)
Χρόνος λήψης διουρητικών	3.5 (±2.1) έτη
MELD score *	13.3(±5.8)
Εκπαίδευση: Μέση / Βασική / ΑΕΙ-ΤΕΙ	7 /20 / 0

*Οι τιμές εκφράζονται ως μέσος όρος και σταθερή απόκλιση

Τα βασικά εργαστηριακά ευρήματα των 21 ασθενών που αναλύθηκαν τελικά στη μελέτη παρουσιάζονται στον πίνακα 4. Είκοσι εκ των ασθενών δεν παρουσίαζαν σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (έως σταδίου I νεφρική βλάβη). Ένας ασθενής στη φάση εκτίμησης για τη συγκεκριμένη μελέτη παρουσίασε σταδίου III νεφρική βλάβη με τιμή κρεατινίνης 5.3, που αποδόθηκε σε ηπατονεφρικό σύνδρομο και εισήχθη στην κλινική για περαταίρω διερεύνηση.

Πίνακας 4. Εργαστηριακά ευρήματα ασθενών, που συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη (Παράρτημα 4)

	Na ορού	K	ALT	AST	γ GT	ALP	χολερ. .ολική	χολερ. άμεση	ουρία	Cr	INR
Μ.Ο.	136,7	4,36	24,48	36	73,95	131,1	1,45	0,73	47,357	1,2	1,33
Φ.Τ.	135 -146 mEq/L	3,5- 5,2 mEq/L	5 - 35 U/ mL	5 - 40 U/ mL	6- 28 U/L	45-115 IU/L	1 mg/dL	0,35 mg/dL	14-50 mg /dL	0,7-1,4 mg/dL	0,80- 1,25
Σ.Α.	±4,54	±1,03	±14,66	±16,73	±57,05	±10,38	±0,80	±0,52	±38,35	±0,98	±0,27

2. Αποτελέσματα από την ανάλυση των απαντήσεων του ερωτηματολογίου

Ως προς την 1^η ερώτηση «Σας σύστησαν ποτέ μια διαίτα χαμηλή σε νάτριο (αλάτι), μετά την έναρξη της νόσου;», όλοι οι ασθενείς απάντησαν ότι είχαν ενημερωθεί για την αναγκαιότητα τήρησης διαίτας χαμηλής περιεκτικότητας σε Na.

Στην 2^η ερώτηση «Ποιος σας συνέστησε αυτό το είδος της διατροφής;» Με επιλογές: Γενικός ιατρός, Θεράπων ιατρός, Μέσα μαζικής ενημέρωσης, Άλλα, και Κανείς. Όλοι οι ασθενείς απάντησαν ότι είχαν ενημερωθεί από τον θεράποντα ιατρό.

Στην 3^η ερώτηση «Πόσο καιρό ακολουθείται αυτή τη διατροφή (μέρες-μήνες-έτη);», όλοι οι ασθενείς απάντησαν ότι είχαν ενημερωθεί από τον θεράποντα στη φάση διάγνωσης της ασκτικής συλλογής, ανεξάρτητα από τη λήψη διουρητικών. Από τους 21 ασθενείς, οι 17 (81%) δήλωσαν ότι ακολουθούσαν διαίτα χαμηλή σε Na.

Στην 4^η ερώτηση «Εάν δεν ακολουθείτε σωστά τη διαίτα, ποιοι είναι οι λόγοι;». Οι επιλογές ήταν: Η έλλειψη της γεύσης των τροφίμων, η περιορισμένη επιλογή των τροφίμων, έχω δυσκολίες να ακολουθήσω τη διαίτα, δεν θέλω να ακολουθήσω τη διαίτα και δε γνωρίζω. Οι απαντήσεις ήταν η έλλειψη της γεύσης των τροφίμων στο 52.38%, η περιορισμένη επιλογή των τροφίμων στο 38.1%, δυσκολίες να ακολουθήσουν τη διαίτα στο 9.52% ενώ κανένας δεν απάντησε ότι δεν θέλει να ακολουθήσει τη διαίτα (πίνακας 3).

Πίνακας 3. Οι λόγοι που οι ασθενείς δεν ακολουθούν σωστά τη διαίτα (ερώτηση 5).

Παράμετροι	%
Η έλλειψη της γεύσης των τροφίμων	52.38%
Η περιορισμένη επιλογή των τροφίμων	38.1%
Έχω δυσκολίες να ακολουθήσω τη διαίτα	9.52%
Δεν θέλω να ακολουθήσω τη διαίτα	0%

Στην 5^η ερώτηση «Έχετε παρατηρήσει ευεργετικές επιδράσεις στην υγεία σας;» με επιλογές: Ναι, Όχι, και δε γνωρίζω.

Η πλειοψηφία των ασθενών (76.2%) απάντησαν ότι παρατήρησαν ευεργετικές δράσεις στην υγεία τους από την διαίτα με περιορισμένη ποσότητα Na, ενώ μόλις το 4.8% απάντησαν ότι δεν είχαν ευεργετικές επιδράσεις. Το 19% δεν γνώριζε να απαντήσει (Πίνακας 4).

Πίνακας 4. Παρατήρηση ευεργετικών επιδράσεων στην υγεία

Παράμετροι	%
Ναι	76.2 %
Όχι	4.8 %
Δεν γνωρίζω	19 %

Στην 6^η ερώτηση «Αν η απάντηση είναι ναι , ποια οφέλη έχετε παρατηρήσει;», οι πιθανές απαντήσεις ήταν: λαμβάνω διουρητικά σε χαμηλότερη δόση, έχω λιγότερο ασκίτη, έχω ένα καλύτερο έλεγχο του σωματικού βάρους και δε γνωρίζω.

Περισσότεροι από τους μισούς (61,9%) απάντησαν όταν είχαν καλύτερο έλεγχο του σωματικού βάρους, το 4.7% απάντησε ότι είχε λιγότερο ασκίτη, ενώ το 37.3% δεν γνώριζε να απαντήσει σε αυτή την ερώτηση. Θα μπορούσε κανείς να συμπεράνει ότι συνολικά το σχεδόν τα 2 τρίτα των ασθενών είχαν καλύτερο έλεγχο της ασκίτικης συλλογής (πίνακας 5).

Πίνακας 5. Οφέλη που έχουν παρατηρήσει οι ασθενείς από την τήρηση δίαιτας χαμηλής σε Na

Παράμετροι	%
Έχω λιγότερο ασκίτη	4.7 %
Έχω ένα καλύτερο έλεγχο του σωματικού βάρους	61.9 %
Δεν γνωρίζω	33.30 %

Στην 7^η ερώτηση «Σας συνέστησαν ποτέ να μειώσετε το συνολικό ποσό των υγρών που πίνετε;» με πιθανές επιλογές ναι ή όχι, το 42.8% απάντησε ναι και το 57.2% απάντησαν όχι (Πίνακας 5).

Στη συνέχεια αυτής της ερώτησης, για τους ασθενείς που απάντησαν “ναι”, η 8η ερώτηση αφορούσε στην ποσότητα υγρών που τους είχε συσταθεί να πίνουν. Και συγκεκριμένα οι πιθανές απαντήσεις είναι: Λιγότερο από ένα λίτρο, περισσότερο από ένα λίτρο, αλλά λιγότερο από ενάμιση λίτρο και ως τρίτη επιλογή περισσότερο από ενάμιση λίτρο. Το 42.8% απάντησε ότι τους είχε συσταθεί περιορισμός στην ημερήσια πρόσληψη υγρών. Από αυτούς το 88.8% απάντησε ότι τους είχε συσταθεί μείωση λιγότερο του 1 λίτρου και ο 11.2% σε λιγότερο από 1.5 λίτρο (πίνακας 6).

Πίνακας 6. Σύσταση μείωσης του συνολικού ποσού των προσλαμβανομένων υγρών

Παράμετροι	%
Ναι / Όχι	42,8 % / 57.2 %
< 1 lit / < 1,5 lit	88.8% / 11.2 %

Στην 9^η ερώτηση «Έχετε τη συνήθεια να προσθέτετε αλάτι στο φαγητό πριν το μαγείρεμα;» με επιλογές τις απαντήσεις ναι, όχι και μερικές φορές, η πλειοψηφία (90.5 %) απάντησε ότι δεν προσθέτει αλάτι πριν το φαγητό, ενώ το 9.5% απάντησε ότι προσθέτει πάντα αλάτι (πίνακας 7).

Πίνακας 7. Προσθήκη αλατιού στην τροφή πριν από το μαγείρεμα

Παράμετροι	%
Ναι / Όχι	9.5 % / 90.5 %
Μερικές φορές	0 %

Στους ασθενείς που απάντησαν ναι ή μερικές φορές στην ερώτηση 9, ερωτήθηκαν για την ποσότητα (10^η ερώτηση). Οι επιλογές ήταν οι παρακάτω: 1/2 κουταλάκι του γλυκού/ημέρα, 1 κουταλάκι του γλυκού/ημέρα, 1/2 κουτάλι της σούπας /ημέρα και 1 κουτάλι της σούπας/ημέρα. Στην ερώτηση αυτή όλοι απάντησαν ότι η αναφερόμενη ποσότητα ήταν ½ κουταλάκι αλατιού την ημέρα.

Στην 11^η ερώτηση « Έχετε αντικαταστήσει το αλάτι με έναν άλλο τύπο καρυκεύματος για να δώσει γεύση στα τρόφιμα ;» με επιλογές να απαντήσουν ναι ή όχι, το 88.8% απάντησε ότι χρησιμοποιεί άλλο τύπο καρυκεύματος (πίνακας 8).

Στην 12^η ερώτηση για το ποιο είναι το καρύκευμα που χρησιμοποιούν για να νοστιμίσουν το φαγητό, το 90.5% απάντησε ότι χρησιμοποιεί λεμόνι και το 9.5% χρησιμοποιεί λεμόνι και ξύδι.

Πίνακας 8. Ποσοστό ασθενών που χρησιμοποιεί αντικατάσταση του αλατιού με έναν άλλο τύπο καρυκεύματος για να νοστιμίσει το φαγητό

Παράμετροι	%
Ναι	88.88 %
Όχι	11.11 %

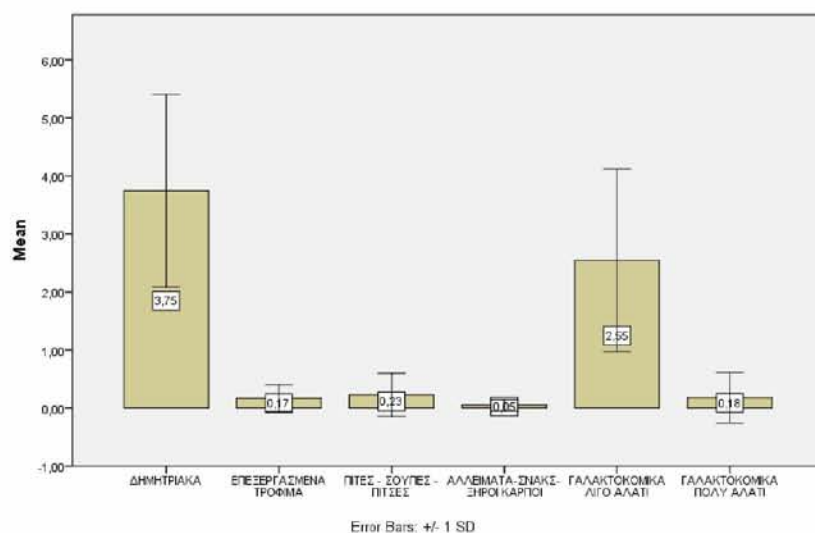
Η 13^η ερώτηση αφορούσε στην αναφορά στο είδος, την ποσότητα και συχνότητα κατανάλωσης τροφών κατά τη διάρκεια του τελευταίου έτους. Η ερώτηση ήταν «Κατά τη διάρκεια του τελευταίου έτους φάγατε κάτι από τα παρακάτω; Αν ναι πόσο συχνά και σε ποια ποσότητα; Αν όχι κύκλωσε ποτέ».

Για την ανάλυση των πληροφοριών που συλλέχθηκαν από κατηγορίες τροφίμων στις οποίες περιέχεται Na, έγινε αναγωγή της συχνότητας και ποσότητας του κάθε τροφίμου που δηλώθηκε ότι καταναλώνεται σε μερίδα ανά ημέρα. Αναλυτικά αυτό περιγράφεται στην παράγραφο «Μεθοδολογία μελέτης».

Στον πίνακα 9. παρουσιάζεται ο μέσος όρος μερίδων/ημέρα από κατηγορίες τροφίμων, που θεωρείται ότι αποτελούν «κρυφές» πηγές Na κατά την παρασκευή ή και συντήρησή τους, γεγονός το οποίο ο ασθενής μπορεί να μη το γνωρίζει. Δεν αναλύθηκαν τροφές, όπως κρέας, κοτόπουλο, ψάρι, αυγό ζυμαρικά, όσπρια, σύνθετα φαγητά φρούτα, λαχανικά, σάλτσες, αλλείματα, γλυκά και ροφήματα. (Σχήμα 2) (Παράρτημα 6),

Πίνακας 9. Κατανάλωση ανά κατηγορία τροφίμων (μέσος όρος μερίδων/ημέρα)

Παράμετροι	Μ.Ο. Μερίδων / Ημέρα
Δημητριακά	3.74
Επεξεργασμένα Τρόφιμα	0.17
Πίτες - Σούπες – πίτσες	0.23
Αλείμματα-Σνακ-Ξηροί Καρποί	0.20
Γαλακτοκομικά : λίγο αλάτι/πολύ αλάτι	2.54 / 0.53



Σχήμα 2. Κατανάλωση ανά κατηγορία τροφίμων (μέσος όρος μερίδων/ημέρα)

Τα δημητριακά αποτελούν σημαντική πηγή κρυφού αλατιού καθώς έχουν μεγάλο μερίδιο κατά μέσο όρο στην διαίτα των ασθενών που θεωρούν ότι είναι προσεκτικοί στην κατανάλωση αλμυρών γαλακτοκομικών και άλλων φαγητών που έχουν αλάτι. Πιθανή έλλειψη γνώσης του αλατιού που εμπεριέχεται στην συγκεκριμένη διατροφική κατηγορία ίσως έχει σημαντικό ρόλο για την κατανάλωση περισσότερων των τριών μερίδων ημερησίως.

Στη συνέχεια παραθέτονται στοιχεία για την περιεκτικότητα διαφόρων τροφών σε Na. Συγκεκριμένα: Στα **Δημητριακά** χρησιμοποιείται για την παρασκευή τους Διττανθρακικό νάτριο και Φωσφορικό δινάτριο άλας E 339.

Στα **Επεξεργασμένα Τρόφιμα** χρησιμοποιείται για την παρασκευή και συντήρησή τους Χλωριούχο νάτριο, Γλουταμινικό μονονάτριο,

Στα **Πίτες - Σούπες - πίτσες** χρησιμοποιείται για την παρασκευή τους Φωσφορικό δινάτριο άλας E 339.

Στα **Αλείμματα-Σνακ-Ξηροί Καρποί** χρησιμοποιείται για την παρασκευή και συντήρησή τους Βενζοϊκό νάτριο E 211, Θειώδες νάτριο E 221.

Στα **Γαλακτοκομικά** χρησιμοποιείται για την παρασκευή και συντήρησή τους Άλμη, Φωσφορικό δινάτριο άλας E 339 και Προπιονικό νάτριο E 281 .

Στις κατηγορίες τροφίμων κρέας, κοτόπουλο, ψάρι, αυγό ,ζυμαρικά, όσπρια, σύνθετα φαγητά, φρούτα, λαχανικά και φρούτα, οι ασθενείς φαίνεται να ακολουθούν τη Μεσογειακή διατροφή με εξέχουσα θέση τα όσπρια και τα πουλερικά ενώ η κατανάλωση φρούτων και λαχανικών ήταν ιδιαίτερα συχνή. Πρέπει να σημειωθεί πως Θειώδες νάτριο E 221 χρησιμοποιείται για τη λεύκανση των φρούτων και σαν συντηρητικό σε ξηρά φρούτα αλλά η ποσότητα θεωρείται αμελητέα.

Επίσης, οι ασθενείς πρέπει να ενημερωθούν πως μερικά φάρμακα όπως οι πενικιλίνες, οι σουλφοναμίδες, τα βαρβιτουρικά , οι ασπιρίνες, τα αντιβηχικά, τα υπακτικά και τα αντιόξινα είναι πλούσια σε νάτριο και η περιεκτικότητά τους υπολογίζεται, οπότε προειδοποιούνται ώστε να μην τα χρησιμοποιούν χωρίς συνταγή του θεράποντα ιατρού.

Στην 14^η ερώτηση «Πιστεύετε ότι η δίαιτα που ακολουθείτε μειώνει την επιθυμία σας για φαγητό, καθώς και την ποσότητα των τροφίμων που καταναλώνετε;», όλοι οι ασθενείς, που ακολουθούσαν την ενδεδειγμένη δίαιτα απάντησαν ότι η μείωση του Na επηρέασε και την επιθυμία τους αλλά και την ποσότητα για φαγητό. Στις περισσότερες περιπτώσεις δεν ήταν δυνατόν να γίνουν διευκρινίσεις ως προς αυτό.

Συζήτηση

Τα βασικά σημεία που προκύπτουν από αυτή τη μελέτη είναι τα εξής:

- 1) Η πλειοψηφία των ασθενών (81%) αναφέρει ότι ακολουθούσε δίαιτα με χαμηλή περιεκτικότητα σε Na, για την αναγκαιότητα της οποίας είχαν ενημερωθεί όλοι κατά τη διάγνωση του ασκίτη από το θεράποντα ιατρό.
- 2) Παρόλα αυτά φαίνεται ότι μέρος των ασθενών δεν ακολουθεί τόσο αυστηρή δίαιτα όσο αναφέρουν, δεδομένου ότι καταναλώνει τροφές, που αποτελούν «κρυφές» πηγές αλατιού.
- 3) Απώλεια βάρους παρουσίασε σημαντικό μέρος των ασθενών που λάμβανε διουρητικά και στους περισσότερους συσχετίστηκε με περιορισμό στην κατανάλωση Na, ενώ αντίθετα ασθενείς που έτρωγαν αλάτι χωρίς περιορισμό παρουσίαζαν σε μικρότερο ποσοστό απώλεια βάρους.
- 4) Ο περιορισμός στην ποσότητα Na που περιέχουν οι τροφές φαίνεται να σχετίζεται με μείωση στην επιθυμία για φαγητό και στην ποσότητα των τροφών που καταναλώνονται, αν και δεν κατέστη δυνατό να υπολογιστούν οι προσλαμβανόμενες ημερήσιες θερμίδες.

Η πλειονότητα των ασθενών (67.6%) φαίνεται να αναγνωρίζει τις ευεργετικές επιδράσεις της περιορισμένης προσλήψης Na στη διατροφή τους, είτε αναφέροντας καλύτερο έλεγχο του σωματικού βάρους, είτε αναφέροντας καλύτερο έλεγχο του ασκίτη, ενώ το ένα τρίτο αυτών δεν μπορούσε να δώσει σαφή απάντηση. Αξιοσημείωτο είναι ότι μόλις λιγότερο από 5% των ασθενών μπορούσε να δει άμεση επίδραση στον έλεγχο του ασκίτη. Αυτό μπορεί να οφείλετε στο γεγονός ότι όλοι οι ασθενείς, που αναλύθηκαν τελικά έλαμβαναν διουρητικά κατά τη διάρκεια της ανάλυσης και μπορεί η ο έλεγχος του σωματικού βάρους-ασκίτη να είναι τελικά αποτέλεσμα αυτής της θεραπείας. Επίσης μπορεί η μη ικανότητα σαφούς απάντησης στο αν υπάρχει άμεση συσχέτιση ανάμεσα στον καλύτερο έλεγχο του ασκίτη και τη δίαιτα πτωχή σε Na να οφείλεται στο χαμηλό μορφωτικό επίπεδο στην πλειοψηφία των ασθενών. Συγκεκριμένα το 71.4% είχε βασική μόρφωση και μόλις το 28.6% είχε ακολουθήσει μέση εκπαίδευση. Σημαντικό είναι ότι στο παρόν δείγμα κανείς εκ των ασθενών δεν είχε ανώτερη ή ανώτατη εκπαίδευση, γεγονός που μπορεί να αντανάκλα το μέσο μορφωτικό επίπεδο της περιοχής.

Στην απάντηση αν οι ασθενείς καταναλώνουν δίαιτα με χαμηλή περιεκτικότητα σε Na, είναι αξιοσημείωτο ότι μόλις το 10% των ασθενών αναφέρει ότι βάζει αλάτι είτε πριν το μαγείρεμα είτε κατά τη διάρκεια του φαγητού στο τραπέζι, ενώ το 90% φαίνεται να ακολουθεί τις

ιατρικές συστάσεις και να μην προσθέτει αλάτι στο φαγητό. Αυτό έρχεται σε αντιδιαστολή με την αρχική απάντηση στο αν ακολουθούν δίαιτα χαμηλή σε Na, στο οποίο απάντησαν θετικά το 81%. Αυτό υποδεικνύει ότι πραγματικά είναι δύσκολο στο να εκτιμήσουν πραγματικά οι ίδιοι οι ασθενείς το αν τρώνε αλάτι ή όχι.

Εντούτοις, η επιμέρους ανάλυση της κατανάλωσης τροφών, που αποδεδειγμένα αποτελούν κρυφή πηγή Na, όπως τα δημητριακά, οι πίτες, οι πίτσες, τα διάφορα σνακ, τα αλείμματα, οι ξηροί καρποί και τα γαλακτοκομικά δείχνει ότι οι ασθενείς καταναλώνουν περισσότερο Na από ότι πιστεύουν. Στην παρούσα μελέτη, δεν είμαστε σε θέση να υπολογίσουμε την ποσότητα του Na που καταναλώνουν οι ασθενείς σε ημερήσια βάση. Είναι όμως γεγονός ότι η ημερήσια πρόσληψη τροφών που περιέχουν Na και κυρίως των δημητριακών (ψωμί, φρυγανιές) είναι σημαντικά υψηλότερη από την συστηνόμενη δόση.

Αν και οι ασθενείς αναφέρουν ότι είχαν ενημερωθεί για τον περιορισμό της πρόσληψης Na δεν είναι σαφές αν υπήρχε λεπτομερής καταγραφή των απαγορευμένων τροφών και αυτών που συστήνονται με μέτρο ή με σχετική ελευθερία. Φαίνεται ότι ανάλογα είναι και τα ευρήματα πρόσφατης μελέτης από την Ιταλία στην οποία φάνηκε ότι οι μισοί των ασθενών που συμπεριλήφθηκαν και αναλύθηκαν καταναλώνανε περισσότερο Na, αν και οι ίδιοι πίστευαν ότι αυτό δεν συνέβαινε [54]. Όλοι οι ασθενείς δεν αναφέρουν απώλεια βάρους, ενώ βρισκόντουσαν σε αγωγή με διουρητικά. Απώλεια βάρους διαπιστώθηκε στα 2/3 των ασθενών, η πλειοψηφία των οποίων αναφέρει και χαμηλή πρόσληψη Na. Ενδιαφέρον είναι επίσης ότι στο 33.3% των ασθενών στους οποίους δεν διαπιστώθηκε απώλεια βάρους, παρά τη χρήση διουρητικών, το 57% αναφέρει ότι ακολουθούσε δίαιτα με περιορισμό στο Na. Ενδεχομένως η μη απώλεια βάρους στο 1/3 των ασθενών ίσως να οφείλεται στην αυξημένη πρόσληψη Na.

Σε συνάρτηση με τα παραπάνω, 2 παλαιότερες μελέτες, εκ των οποίων η μια ήταν τυχαιοποιημένη, έδειξαν ότι ο μη περιορισμός στη λήψη Na σχετίζεται με πιο παρατεταμένη παρουσία ασκίτη στους ασθενείς και μικρότερη ανταπόκριση στα διουρητικά [49,50]. Καλύτερη εκτίμηση της αποτελεσματικότητας των διουρητικών θα μπορούσε να γίνει με προσδιορισμό της νατρουρίας σε δείγμα spot ούρων, το οποίο δεν κατέστη δυνατό στην παρούσα μελέτη [37, 38]. Δεν μπορεί να αποκλειστεί το ενδεχόμενο η μη ικανοποιητική ανταπόκριση στα διουρητικά να είναι συνέπεια νεφρικής δυσλειτουργίας σχετιζόμενη με τη μη αντιρροπούμενη κίρρωση, όπως ο ανθεκτικός ασκίτης [6]. Ως προς αυτό, κατά τη φάση εκτίμησης των ασθενών μόνο 1 ασθενής παρουσίασε μεγάλη έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας με υψηλές τιμές κρεατινίνης, η οποία απαδόθηκε σε ηπατονεφρικό σύνδρομο και εισήχθη στην κλινική για να λάβει ενδεδειγμένη αγωγή.

Ως προς τους παράγοντες ανταπόκρισης στα διουρητικά στους κίρρωτικούς ασθενείς, σε μια μελέτη από τους Morando και συνεργάτες, πολυπαραγοντική ανάλυση έδειξε ότι το αυξημένο Child-Pugh score και η παρουσία ανθεκτικού ασκίτη ήταν παράγοντες που συσχετίστηκαν με τουλάχιστον 1 εισαγωγή στο νοσοκομείο στο έμμηνο της παρακολούθησης και όχι η ποσότητα της λήψης Na. Βέβαια στη μελέτη αυτή η πρόσληψη αυξημένης ποσότητας Na συσχετίστηκε με την παρουσία ανθεκτικού ασκίτη, γεγονός που αποδεικνύει ότι η κατανάλωση Na είναι βασική για την ανταπόκριση στα διουρητικά.

Είναι δεδομένο ότι από ένα σημείο και μετά, η ηπατική βλάβη είναι μη αναστρέψιμη και οι θεραπευτικοί στόχοι αφορούν στην πρόληψη της εμφάνισης επιπλοκών, που σχετίζονται με σοβαρού βαθμού πυλαία υπέρταση. Με δεδομένο πως καμιά θεραπεία δεν πρόκειται να αναιρέσει της ηπατικές βλάβες που έχει υποστεί ο ασθενής με κίρρωση του ήπατος, οι θεραπευτικοί στόχοι επικεντρώνονται στην αποτροπή και καθυστέρηση επιπλέον βλαβών. Ο περιορισμός στην κατανάλωση Na είναι επιβεβλημένο μέτρο στην αντιμετώπιση των ασθενών με ασκίτη και έχει δείχτει ότι συμβάλει στην αντιμετώπισή του σε συνδυασμό με τη χορήγηση διουρητικών. Θα πρέπει οι ασθενείς να εκπαιδεύονται προς αυτή την κατεύθυνση και να έχουν λεπτομερή ενημέρωση για τις υποκατηγορίες τροφών ανάλογα με την περιεκτικότητα σε Na. Συχνά στο παρελθόν έχει γίνει λόγος για το ότι η μείωση της πρόσληψης Na μπορεί να επηρεάσει σημαντικά τις διατροφικές συνήθειες των ασθενών με τελικό αποτέλεσμα την επιδείνωση της θρεπτικής τους κατάστασης [48]. Σχετικά με αυτό, στη μελέτη μας οι ασθενείς απάντησαν ότι η ελάττωση της ποσότητας Na στις τροφές οδήγησε σε μείωση τόσο της επιθυμίας όσο και της ποσότητας του καταναλώμενου φαγητού, χωρίς όμως να μπορέσει αυτό να ποσοτικοποιηθεί και να καταγραφεί ο αριθμός των θερμίδων.

Η μη τήρηση δίαιτας χαμηλής σε Na σε ασθενής με μη αντιρροπούμενη κίρρωση ήπατος και ασκίτη μπορεί να οφείλεται σε μη καλή ενημέρωση και εκπαίδευση από τους θεράποντες ιατρούς, όπως έχει προκύψει και από προηγούμενες μελέτες. Από τη μελέτη μας επίσης προκύπτει ότι είναι πολύ σημαντική η ενημέρωση των ασθενών για τα οφέλη των προτεινόμενων θεραπειών και η ανάλογη εκπαίδευσή τους. Στη δική μας μελέτη φάνηκε ότι όλοι οι ασθενείς ενημερώθηκαν από τους θεράποντες ιατρούς, οι οποίοι είναι εξειδικευμένοι γιατροί του Ηπατολογικού ιατρείου. Η γενική οδηγία που πρέπει να δίνουμε στους ασθενείς είναι ότι δεν πρέπει να προσθέτουν καθόλου αλάτι στο φαγητό τους (“no added salt” diet). Αυτό όμως φαίνεται να μην είναι αρκετό, δεδομένου ότι πολλές τροφές περιέχουν αρκετό αλάτι, που προστίθεται στη φάση επεξεργασίας των τροφών και συχνά ο καταναλωτής δεν το γνωρίζει. Έτσι, είναι σημαντικό στην πρώτη ενημέρωση των ασθενών και των συγγενών τους ή αυτών που φροντίζουν γι’αυτούς να γίνεται σαφές ότι είναι αναγκαία η δίαιτα φτωχή σε

αλάτι, αλλά επίσης χρειάζεται να διαθέσει κανείς αρκετό χρόνο, προκειμένου να αναφέρει αναλυτικά τροφές, που επιτρέπονται, τροφές που πρέπει να αποφεύγονται και τροφές που πρέπει να απαγορεύονται ρητά. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό για ασθενείς χαμηλού μορφωτικού επιπέδου, όπως στη δική μας μελέτη, που ίσως δεν είναι εφικτό να εκτιμήσουν την ποσότητα Na βάσει αυτών που αναγράφονται στη συσκευασία των τροφών. Ίσως να ήταν ευκολότερο αν στην ιατρική ομάδα συμμετείχαν και άλλοι εκτός των ειδικών γιατρών, όπως εξειδικευμένες νοσηλεύτριες και διαιτολόγοι, που θα είναι σε επικοινωνία με τους ασθενείς για να εκτιμούν την συμμόρφωση στις οδηγίες, που αφορούν την κατανάλωση Na. Η οργάνωση του συστήματος υγείας προς αυτή την κατεύθυνση με ενημέρωση και εκπαίδευση της ιατρικής ομάδας που διαχειρίζεται τους ασθενείς αυτούς είναι επιβεβλημένη.

Αξίζει να σχολιαστεί ότι 42.8% των ασθενών αναφέρουν ότι τους προτάθηκε μείωση στην πρόσληψη υγρών, ενώ αυτό θα έπρεπε να αποτελεί σύσταση μόνο στους ασθενείς με σημαντική υπονατριαιμία (<120) [6].

Συμπερασματικά, η παρούσα μελέτη ανέδειξε τη συμβολή της δίαιτας χαμηλής περιεκτικότητας σε Na, παράλληλα με τη χρήση διουρητικών, στην αντιμετώπιση του ασκίτη σε ασθενείς με μη αντιρροπούμενη κίρρωση ήπατος. Σημασία έχει η ενημέρωση και εκπαίδευση των ασθενών ως προς τη χρήση τροφών που αποτελούν «κρυφές» πηγές Na και μπορεί να σχετίζονται με μη ικανοποιητική ανταπόκριση στη διουρητική αγωγή.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Gatselis NK et al. Risk factors associated with HCV infection in semi-rural areas of central Greece. *Eur J Intern Med.* 2007;18(1):48-55.
2. Stefos A et al. Descriptive epidemiology of chronic hepatitis B by using data from a hepatitis registry in Central Greece. *Eur J Intern Med.* 2009 Jan;20(1):35-43.
3. D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies. *J Hepatol.* 2006;44:217-31.
4. Schrier RW, Arroyo V, Bernardi M, et al. Peripheral arterial vasodilation hypothesis: a proposal for the initiation of renal sodium and water retention in cirrhosis. *Hepatology* 1988; 8: 1151-8.
5. Runyon BA et al. AASLD Practice Guidelines Committee. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis: an update. *Hepatology.* 2009 Jun;49(6):2087-107.
6. Gines P et al. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. European Association for the Study of the Liver. *J Hepatol.* 2010;53(3):397-417
7. Anthony PP, Ishak KG , Nayak NC, Poulsen HE, Scheuer PJ, Sobin LH. The morphology of cirrhosis. Recommendations on definition, nomenclature and classification by a working group sponsored by the World Health Organization. *J Clin Pathol* 1978 ; 31 (5): 395-414
8. Orfei E., Michalov L. *Review of pathology of the liver.* Loyola University of Chicago, Stritch School of Medicine, Department of Pathology.
9. R. Mc Cuskey. Anatomy of the Liver. In: Zakim and Boyer's Hepatology (Fifth edition]. A text book of liver disease. Edited by: Thomas D. Boyer, Teresa L. Wright and Michael P. Manns. 2006. p. 1-21
10. Αντωνιάδης Ν. Χειρουργική ανατομία του ήπατος Θεσσαλονίκη: University Studio Press, 2007: Κεφ. 1, σ. 31-61
11. Thung N, Gerber M.A. Normal liver. In : Sternberg SS ed. *Histology for pathologists.* 1992: 625-638
12. Sherlock S, Dooley J. Anatomy and Function. In: Blackwell Science Ltd, editor. *Diseases of the liver and Biliary System.* 1997. p. 1-16.
13. Pinzani M. Hepatic stellate (ITO) cells: expanding roles for a liver- specific pericyte. *J Hepatol* 1995 Jun;22(6):700-6. .
14. Thimman MS, Yee HF, Jr. Quantitation of rat hepatic stellate cell contraction: stellate cells' contribution to sinusoidal resistance. *Am J Physiol* 1999 Jul;277(1 Pt 1):G137-G143.

15. Anthony PP et al J.Clin. Pathol 31:395,1978)
16. Bircher J Benhamou JP, McIntyre N, Rizzeto M. Rodew J.Oxford Textbook of Clinical Hepatology. 2nd ed. Oxford University Press, 1999.
17. Schafner F, Poper H. Capillarization of hepatic sinusoidw in man. Castroenterology 1963: 44: 239-42
18. Heidelbaugh JJ., Sherbondy M .(2006). *Cirrhosis and Chronic Liver Failure: Part II.Complications and Treatment. American Family Physician* Vol. 74(5):767-76.
19. Guirgis M., Zekry A. (2008). *Natural History of Chronic Hepatitis B Virus Infection In B positive*. Australasian Society for HIV Medicine.
20. ΙΑΤΡΙΚΑ ΧΡΟΝΙΚΑ Τόμος ΚΒ', Τεύχος 3, Μάρτιος 2008, Σελ. 161-167
21. Reynaert H, Thompson MG, Thomas T, Geerts A. Hepatic stellate cells: role in microcirculation and pathophysiology of portal hypertension. Gut 2002 Apr;50(4):571-81.
22. Myers PR, Tanner MA. Vascular endothelial cell regulation of extracellular matrix collagen: role of nitric oxide. Arterioscler Thromb Vase Biol 1998 May; 18(5):717-22.
23. Kubes P, Suzuki M, Granger DN. Nitric oxide: an endogenous modulator of leukocyte adhesion. Proc Natl Acad Sci U S A 1991 Jun 1 ;88 (11):4651-5.
24. Rubbo H, Radi R, Trujillo M, Telleri R, Kalyanaraman B, Barnes S, et al. Nitric oxide regulation of superoxide and peroxynitrite-dependent lipid peroxidation. Formation of novel nitrogen-containing oxidized lipid derivatives. J Biol Chem 1994 Oct 21 ;269 (42):26066-75.
25. Vlachogiannakos J, Tang AK, Patch D, Burroughs AK. Angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin II antagonists as therapy in chronic liver disease. Gut 2001 Aug;49(2):303-8.
26. Pizcueta P, Pique JM, Fernandez M, Bosch J, Rodes J, Whittle BJ, et al. Modulation of the hyperdynamic circulation of cirrhotic rats by nitric oxide inhibition. Gastroenterology 1992 Dec;103(6):1909-15. ,
27. Ros J, Claria J, To-Figueras J, Planaguma A, Cejudo-Martin P, Fernandez-Varo G, et al. Endogenous cannabinoids: a new system involved in the homeostasis of arterial pressure in experimental cirrhosis in the rat. Gastroenterology 2002 Jan;122(1):85-93.
28. Lopez-Talavera JC, Cadelina G, Olchowski J, Merrill W, Groszmann RJ. Thalidomide inhibits tumor necrosis factor alpha, decreases nitric oxide synthesis, and ameliorates the

- hyperdynamic circulatory syndrome in portal-hypertensive rats. *Hepatology* 1996 Jun;23(6): 1616-21
29. Sieber CC, Groszmann RJ. Nitric oxide mediates hyporeactivity to vasopressors in mesenteric vessels of portal hypertensive rats. *Gastroenterology* 1992 Jul; 103(1):235-9.
 30. Joel J. Heidelbaugh et. al., Cirrhosis and chronic liver failure Diagnosis and evaluation . American family Physician, Part I, 2006; 74(5):756-762.
 31. Husova L et.al, Bacterial infection and acute bleeding from upper gastrointestinal tract in patients with liver cirrhosis, *Hepatogastroenterology*. 2005 Sep-Oct; 52 (65) : 1488-90
Boursier J et.al, Infection and variceal bleeding in cirrhosis, *Gastroenterol. Clin. Biol*. 2007 Jan ; 31 (1): 27-38
 32. Christensen E, Fauerholdt L, Schlichting P, Juhl E, Poulsen H, Tygstrup N. Aspects of the natural history of gastrointestinal bleeding in cirrhosis and the effect of prednisone. *Gastroenterology* 1981 Nov;81 (5):944-52.
 33. Ong J. Clinical predictors of large esophageal varices: how accurate are they? *Am J Gastroenterol* 1999 Nov;94(11):3103-5.
 34. Boyer TD. Portal hypertensive hemorrhage: pathogenesis and risk factors. *Semin Gastrointest Dis* 1995 Jul;6(3): 125-33.
 35. J.J Kuipre et al., Ascites in cirrhosis: a review of management and complications. *J Medicine*, 2007; 65(8): 283-288
 36. Sargent S., Br. Pathophysiology and management of hepatic encephalopathy. *J. Nurs.* Mar 22- April 11 2007; 16(6): 335-339
 37. Ascites. Guadalupe Garcia – Tsao. In “Sherlock’s Diseases of the Liver and Biliary System, Twelfth Edition. Edited by James S. Dooley, Anna S.F. Lok, Andrew K. Burroughs, E. Jenny Heathcote. © 2011 by Blackwell Publishing Ltd. Published 2011 by Blackwell Publishing Ltd.
 38. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *J Hepatol*. 2010 Sep; 53(3):397-417.
 39. Karel J. Van Erpecum, Scan. Ascites and spontaneous bacterial peritonitis in patients with liver cirrhosis. *J. Gastroenterology*, 2006; 41, suppl.243: 79-84
 40. Cardenas A, Arroyo V. Hepatorenal syndrome. *Ann Hepatol* 2003 Jan;2(1):23-9.
 41. Salerno F. et al., Diagnosis, prevention and treatment of hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Gut* 2007; 56: 1310-1318
 42. Norenberg MD. Astrocytic-ammonia interactions in hepatic encephalopathy. *Semin Liver Dis* 1996 Aug; 16(3):245-53.

43. Jones EA. Pathogenesis of hepatic encephalopathy. Clin Liver Dis 2000 May; 4(2):467-85.
44. Wolpert E, Phillips SF, Summerskill WH. Ammonia production in the human colon. Effects of cleansing, neomycin and acetohydroxamic acid. N Engl J Med 1970 Jul 23; 283(4):159-64.
45. Sodium and food sources. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved 17 October 2013
46. F Wong, P Liu, Y Allidina, L Blendis. Pattern of Sodium Handling and Its Consequences in Patients With Preascitic Cirrhosis. Gastroenterology 1995;108:1820-1827
47. F Wong, P Liu, L Blendis. Sodium homeostasis with chronic sodium loading in preascitic cirrhosis. Gut 2001;49:847-851
48. S. Eghtesad, H. Poustchi, R. Malekzadeh. Malnutrition in Liver Cirrhosis: The Influence of Protein and Sodium. Middle East Journal of Digestive Diseases 2013; 5 (2): 65-75
49. Reynolds TB, Lieberman FL, Goodman AR. Advantages of treatment of ascites without sodium restriction and without complete removal of excess fluid. Gut 1978;19:549-53
50. Gauthier A, Levy VG, Quinton A, Michel H, Rueff B, Descos L, et al. Salt or no salt in the treatment of cirrhotic ascites: A randomised study. Gut 1986;27:705-9
51. Miles, M.B. and Huberman: Qualitative Data Analysis Thousand Oaks, 2nd edition, Sage Publications, 1994
52. Grey E. David: *Doing research in the real world England*, Sage Publications Ltd, 2005
53. Ξεκαλάκη Ε. (2001) Μη Παραμετρική Στατιστική, Αθήνα 2001. Διαθέσιμο ηλεκτρονικά <http://www.stat-athens.aueb.gr/~exek/NPar-Statistics/index.html>
54. F Morando, S Rosi, E Gola, M Nardi, S Piano, S Fasolato, et al. Adherence to a moderate sodium restriction diet in outpatients with cirrhosis and ascites: a real-life cross-sectional study. Liver Int. 2015; 35: 1508–1515

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

1. Δημογραφικά χαρακτηριστικά ασθενών

	ΗΛΙΚΙΑ	ΦΥΛΛΟ	ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ
α/α			
1	70	ΑΝΔΡΑΣ	ΒΑΣΙΚΗ
2	83	ΓΥΝΑΙΚΑ	ΒΑΣΙΚΗ
3	53	ΑΝΔΡΑΣ	ΜΕΣΗ
4	76	ΑΝΔΡΑΣ	ΜΕΣΗ
5	70	ΓΥΝΑΙΚΑ	ΒΑΣΙΚΗ
6	71	ΓΥΝΑΙΚΑ	ΒΑΣΙΚΗ
7	64	ΓΥΝΑΙΚΑ	ΜΕΣΗ
8	75	ΑΝΔΡΑΣ	ΒΑΣΙΚΗ
9	71	ΑΝΔΡΑΣ	ΒΑΣΙΚΗ
10	73	ΑΝΔΡΑΣ	ΒΑΣΙΚΗ
11	80	ΑΝΔΡΑΣ	ΒΑΣΙΚΗ
12	57	ΓΥΝΑΙΚΑ	ΜΕΣΗ
13	74	ΓΥΝΑΙΚΑ	ΒΑΣΙΚΗ
14	43	ΑΝΔΡΑΣ	ΜΕΣΗ
15	61	ΓΥΝΑΙΚΑ	ΒΑΣΙΚΗ
16	60	ΑΝΔΡΑΣ	ΒΑΣΙΚΗ
17	72	ΑΝΔΡΑΣ	ΒΑΣΙΚΗ
18	66	ΑΝΔΡΑΣ	ΒΑΣΙΚΗ
19	56	ΓΥΝΑΙΚΑ	ΜΕΣΗ
20	63	ΑΝΔΡΑΣ	ΒΑΣΙΚΗ
21	53	ΓΥΝΑΙΚΑ	ΒΑΣΙΚΗ
Μ. Ο. :	66,23	ΓΥΝΑΙΚΕΣ: 9	ΒΑΣΙΚΗ: 15
		ΑΝΔΡΕΣ : 12	ΜΕΣΗ : 6

2.

	ΗΛΙΚΙΑ ΕΝΤΑΞΗΣ ΣΤΗ ΜΕΛΕΤΗ	ΗΛΙΚΙΑ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΚΙΡΡΩΣΗΣ	ΗΛΙΚΙΑ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΟΥ ΑΣΚΙΤΗ	ΗΛΙΚΙΑ ΕΝΑΡΞΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΜΕ ΔΙΟΥΡΗΤΙΚΑ	tb lasix 40 mg	tb aldactone100 mg
1	70	70	70	70	20	
2	83	79	82	82	20	50
3	53	47	52	47	20	
4	76	75	75	75	20	
5	70	66	66	66	40	100
6	71	70	70	70	20	50
7	64	60	60	60	40	100
8	75	72	74	74	20	100
9	71	68	68	68	40	100
10	73	72	72	72	20	50
11	80	76	78	78	20	50
12	57	57	57	57	40	100
13	74	70	73	73	40	100
14	43	41	41	41		100
15	61	55	55	55	20	50
16	60	56	58	59	20	50
17	72	67	71	68	20	
18	66	62	62	62	20	
19	56	49	52	49	20	
20	63	60	60	60	20	50
21	53	40	47	45	20	50
M.O.	66,23	62,47	63,95	63,38	25	73,33
Σ.Α.	±10,04	±11,30	±10,34	±11,35	±9,94	±25,8

3. Αιτιολογία κίρρωσης και δεδομένα σχετιζόμενα με τον ασκίτη και τη θεραπεία με διουρητικά

	ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ	ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΙΡΡΩΣΗΣ	ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΑΣΚΙΤΗ	ΕΝΑΡΞΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΜΕ ΔΙΟΥΡΗΤΙΚΑ	MELD SCORE
1	HCV	2017	2017	2017	11
2	ΑΛΚΟΟΛ	2013	2016	2016	12
3	HBV	2011	2016	2011	12
4	ΠΡΩΤΟΠΑΘΗΣ ΧΟΛΙΚΗ ΧΟΛΑΓΓΕΙΤΙΔΑ	2016	2016	2016	8
5	HBV	2013	2013	2013	14
6	HBV	2016	2016	2016	17
7	HBV	2013	2013	2013	7
8	HCV	2014	2016	2016	9
9	HBV	2014	2014	2014	21
10	ΑΛΚΟΟΛ	2016	2016	2016	6
11	HBV	2013	2015	2015	21
12	HBV	2017	2017	2017	7
13	HBV	2013	2016	2016	17
14	ΑΛΚΟΟΛ	2015	2015	2015	6
15	ΑΛΚΟΟΛ	2011	2011	2011	12
16	HCV	2013	2015	2016	30
17	HBV	2012	2016	2013	15
18	ΑΛΚΟΟΛ	2013	2013	2013	13
19	HBV	2010	2013	2010	14
20	ΑΛΚΟΟΛ	2014	2014	2014	13
21	ΠΡΩΤΟΠΑΘΗΣ ΧΟΛΙΚΗ ΧΟΛΑΓΓΕΙΤΙΔΑ	2004	2011	2009	15

4. Εργαστηριακός έλεγχος

	Na ούρων	K	ALT	AST	γ GT	ALP	χολερ. ολική	χολερ. άμεση	ουρία	Cr	INR
1	139	4	72	31	206	154	2,44	0,78	52	0,94	1,13
2	140	4,6	23	25	39	64	0,7		74	1,53	1,18
3	145	4,7	33	36	91	74	1,1	0,1	30	0,8	1,43
4	136	4,3	21	37	40	144	1,29	0,81	37	0,72	1,1
5	141	3,58	18	36	47	140	2,7	1,2	21	0,76	1,46
6	134	4,84	27	40	79	27	2,43	0,93	25	0,65	1,66
7	137	5	21	38	74	123	1,26	0,28	19	0,79	1
8	136	4,8	50	74	61		0,29		21	0,94	1,28
9	129	3,6	14	25	63	512	2,94	1,23	22	0,73	1,41
10	136	4,1	18	18	34		0,74	0,21	27,5	0,65	0,99
11	129	4,83	26	67	77	226	2,02	1,2	47	1,03	1,5
12	127	4,8	11	26	46	61	1,2		34	0,6	1,2
13	133		41	64	20	135	1,5	0,82	75	1,3	1,31
14	140	4,1	14	18	255	190	0,64	0,27	31	1	1,06
15	137	5,3	18	21	48	67	1,28		65	1,11	1,4
16	135	3,9	4	50	17	101			194	5,31	2,25
17	141	4	18	30	40	100	2,34		23	1,18	1,36
18	140	4	20	23	29	98	0,9	0,4	39	1,3	1,49
19	143	4,3	17	19	95	82	1,18	1,8	38	1,35	1,27
20	139	4,6	33	58	78	70	1,73		29	0,96	1,47
21	134	3,9	15	20	114	122	0,5	0,22	91	1,5	1,15
M.O.	136,71	4,36	24,48	36	73,95	131,1	1,45	0,73	47,35	1,2	1,33
Σ.Α.	±4,54	±1,03	±14,66	±16,73	±57,05	±10,38	±0,80	±0,52	±38,35	±0,98	±0,27

5.

Απώλεια βάρους Αναλός δίαιτα Λήψη διουρητικών MELD SCORE

	<u>Ναι</u>	<u>Όχι</u>	<u>Ναι</u>	<u>Όχι</u>	<u>Ναι</u>	<u>Όχι</u>	
1		Όχι	Ναι		Ναι		11
2	Ναι		Ναι		Ναι		12
3	Ναι		Ναι		Ναι		12
4	Ναι		Ναι		Ναι		8
5	Ναι		Ναι		Ναι		14
6	Ναι		Ναι		Ναι		17
7	Ναι		Ναι		Ναι		7
8		Όχι	Ναι		Ναι		9
9		Όχι	Ναι		Ναι		21
10	Ναι		Ναι		Ναι		6
11	Ναι		Ναι		Ναι		21
12	Ναι		Ναι		Ναι		7
13		Όχι	Ναι		Ναι		17
14	Ναι		Ναι		Ναι		6
15	Ναι		Ναι		Ναι		12
16	Ναι			Όχι	Ναι		30
17	Ναι		Ναι		Ναι		15
18		Όχι		Όχι	Ναι		13
19		Όχι		Όχι	Ναι		14
20		Όχι		Όχι	Ναι		13
21	Ναι		Ναι		Ναι		15

6. Αναγωγές κατηγοριών τροφίμων σε μερίδες

ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ ΤΡΟΦΙΜΩΝ: <u>ΔΗΜΗΤΡΙΑΚΑ</u>						
α/α				ΜΕΡΙΔΑ/ΗΜΕΡΑ		
1	2	1,14				3,14
2	2	1	1,7			4,7
3	1,71	0,57	0,28			2,56
4	0,4	4				4,4
5	1,71	0,57				2,28
6	2	0,57				2,57
7	2	1,71				3,71
8	3	1,71				4,71
9	2	1,14				3,14
10	2	1,14				3,14
11	4	0,14	3			7,14
12	2	0,42				2,42
13	2					2
14	1,71	0,57	0,07			2,35
15	2	0,85				2,85
16	2	0,57	0,85			3,42
17	4	0,001	0,28	2	2	8,28
18	2	1,71				3,71
19	2	0,28	0,57			2,85
20	2	1,14				3,14
21	2	1	2,57	1,57		6,14
ΜΕΣΟΣ ΟΡΟΣ:						3,74

ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ ΤΡΟΦΙΜΩΝ: <u>ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΜΕΝΑ ΤΡΟΦΙΜΑ</u>					
α/α				ΜΕΡΙΔΑ/ΗΜΕΡΑ	
1	0				0
2	0,2	0,06			0,26
3	0,28				0,28
4	0,57				0,57
5	0				0
6	0				0

7	0				0
8	0				0
9	0				0
10	0				0
11	0				0
12	0,05	0,1	0,1		0,25
13	0				0
14	0,2				0,2
15	0,2				0,2
16	0,06	0,05	0,05		0,16
17	0,85	0,03	0,03	0,1	0,91
18	0,06				0,06
19	0,1	0,1	0,06	0,1	0,36
20	0				0
21	0,1	0,1	0,05	0,05	0,3
ΜΕΣΟΣ ΟΡΟΣ:					0,16

ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ ΤΡΟΦΙΜΩΝ : <u>ΠΙΤΕΣ - ΣΟΥΠΕΣ - ΠΙΤΣΕΣ</u>								
α/α	ΜΕΡΙΔΑ/ΗΜΕΡΑ							
1	0,05							0,05
2	0,2	0,1	0,3	0,06	0,06	0,28	0,03	1,03
3	0,025							0,025
4	0,57							0,57
5	0							0
6	0,025							0,025
7	0,025	0,1						0,125
8	0							0
9	0,015							0,015
10	0,015							0,015
11	0,57	0,85						1,42
12	0,05	0,025	0,15					0,175
13	0							0
14	0,015							0,015
15	0,06	0,05						0,11
16	0,1	0,1						0,2
17	0,05	0,05	0,03	0,14	0,025	0,1		0,395
18	0,05							0,05
19	0,05	0,05	0,05					0,15
20	0							0
21	0,1	0,1	0,1	0,025	0,1			0,425
ΜΕΣΟΣ ΟΡΟΣ:								0,23

ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ ΤΡΟΦΙΜΩΝ: <u>ΑΛΛΕΙΜΑΤΑ-ΣΝΑΚΣ ΞΗΡΟΙ ΚΑΡΠΟΙ</u>							
α/α	ΜΕΡΙΔΑ/ΗΜΕΡΑ						
1	0						
2	0,025	0,025	0,12	0,05	0,03	0,025	0,275
3	0						
4	0,025					0,28	0,305
5	0						
6	0						
7	0						
8	0						
9	0						
10	0						
11	0						
12	0,06	0,025					0,085
13	0						
14	0						
15	0						
16	0,025	0,025	0,06	0,03			0,14
17	0						
18	0						
19	0,05	0,05	0,2				
20	0						
21	0,03	0,025	0,05	0,1	0,025		0,23
ΜΕΣΟΣ ΟΡΟΣ:							0,207
ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ ΤΡΟΦΙΜΩΝ: <u>ΓΑΛΑΚΤΟΚΟΜΙΚΑ</u>							
α/α	ΛΙΓΟ ΑΛΑΤΙ	ΜΕΡΙΔΑ/ΗΜΕΡΑ			ΠΟΛΥ ΑΛΑΤΙ	ΜΕΡΙΔΑ/ΗΜΕΡΑ	
1	0,28+0,3= 0,58	0,58			0		
2	0,28+0,03+0,1= 0,41	0,41			0,28+0,57+0,1= 0,95	0,95	
3	1,71+0,28+1,71+0,57= 4,27	4,27			0		
4	1	1			0		
5	0,85+0,1+1,7= 4,25	4,25			0		
6	1,71+3,42+0,2= 5,33	5,33			0		
7	0,85+1,71+0,2= 2,76	2,76			0		
8	1+0,1+2= 3,1	3,1			0		

9	$0,85+0,28+1,71=$ 2,84	2,84	0	
10	$0,57+0,14+1,14=$ 1,85	1,85	0	
11	$1+1+2=$ 3	3	0	
12	$0,57+0,1+0,28+0,06=$ 1,01	1,01	$0,05+0,05+0,1=$ 0,2	0,2
13	$1+1+0,6+2=$ 4,6	4,6	0	
14	$0,57+0,14+1,71+0,3=$ 2,72	2,72	0	
15	$1+2+2,57=$ 5,57	5,57	0	
16	$0,14+0,28+0,57+0,05=$ 1,04	1,04	$0,1+0,06+0,06+0,05=$ 0,27	0,27
17	$0,5+0,14+0,14+0,57+0,05=$ 1,4	1,4	$0,85+1=$ 1,85	1,85
18	$0,85+0,28+1,14=$ 2,27	2,27	0,1	0,1
19	$0,28+0,28+0,06+0,3=$ 0,92	0,92	$0,1+0,05+0,05=$ 0,2	0,2
20	$0,85+0,57+1,71+0,06=$ 3,19	3,19	0	
21	$0,85+0,14+0,3+0,05=$ 1,34	1,34	$0,05+0,06+0,05=$ 0,16	0,16
ΜΕΣΟΣ ΟΡΟΣ:		2,54		0,53

7. Ερωτηματολόγιο που χρησιμοποιήθηκε

Ημερομηνία: / / 2016

Κωδικός ασθενούς:

Βασικό νόσημα:

Αιτιολογία της ηπατικής νόσου:

1) παρουσία κίρρωσης - διάγνωση

κλινική: Ναι ☐ Όχι ☐

ιστολογική: Ναι ☐ Όχι ☐

- ημερομηνία διάγνωσης της κίρρωσης: / / 20

2) παρουσία ασκίτη πυλαίας υπέρτασης:

Ναι ☐

Όχι ☐

- ημερομηνία εμφάνισης/διάγνωσης του ασκίτη: / / 20

- τύπος του ασκίτη:

ανταποκρινόμενος στα διουρητικά: Ναι ☐ Όχι ☐

ανθεκτικός ασκίτης: Ναι ☐ Όχι ☐

3) ο ασθενής είναι υποψήφιος για μεταμόσχευση:

Ναι ☐

Όχι ☐

4) προηγούμενη θεραπεία με διουρητικά:

Ναι ☐

Όχι ☐

συνεχιζόμενη θεραπεία με διουρητικά: Ναι ☐ Όχι ☐

έναρξη θεραπείας με διουρητικά:

εργαστηριακά ευρήματα:

ημερομηνία: / / 20

δείκτες ηπατικής βιοχημείας : ALT: AST: γ GT: ALP:

χολερυθρίνη (ολ/αμ):/.....

χρόνος προθρομβίνης (INR): λευκωματίνη ορού:

ουρία: κρεατινίνη ορού:

Na ούρων: K ούρων:

Ερωτηματολόγιο πρόσληψης αλατιού

Άνδρας ☐ Γυναίκα ☐

Ημερομηνία γέννησης:

Αριθμός μελέτης:

Οικογ. κατάσταση : Άγαμη/ος ☐ Εγγαμη/ος ☐ Διαζευγμένη/ος ☐ Χήρα/ος ☐

Εκπαίδευση: Βασική ☐ Μέση ☐ ΑΕΙ-ΤΕΙ ☐

**Οι παρακάτω ερωτήσεις αφορούν τη δίαιτά σας και τις συνήθειες του τρόπου ζωής σας.
Όλες σας οι απαντήσεις θα είναι αυστηρά εμπιστευτικές**

1.Σας σύστησαν ποτέ μια δίαιτα χαμηλή σε νάτριο (αλάτι), μετά την έναρξη της νόσου ;
Ναι ☐ Όχι ☐

2.Ποιος σας συνέστησε αυτό το είδος της διατροφής ;

Γενικός ιατρός ☐ Θεράπων ιατρός ☐ Μέσα μαζικής ενημέρωσης ☐ Άλλα ☐ Κανείς ☐

3.Πόσο καιρό ακολουθείται αυτή τη διατροφή (μέρες-μήνες-έτη);

4.Εάν δεν ακολουθείτε σωστά τη δίαιτα , ποιοι είναι οι λόγοι ;

Η έλλειψη της γεύσης των τροφίμων ☐ Η περιορισμένη επιλογή των τροφίμων ☐

Έχω δυσκολίες να ακολουθήσω τη δίαιτα ☐ Δεν θέλω να ακολουθήσω τη δίαιτα ☐

Δεν γνωρίζω ☐

5.Έχετε παρατηρήσει ευεργετικές επιδράσεις στην υγεία σας ;

Ναι ☐ Όχι ☐ Δεν γνωρίζω ☐

6.Αν η απάντηση είναι ναι , ποια οφέλη έχετε παρατηρήσει ;

Λαμβάνω διουρητικά σε χαμηλότερη δόση ☐ Έχω λιγότερο ασκίτη ☐ Έχω ένα καλύτερο έλεγχο του σωματικού βάρους ☐ Δεν γνωρίζω ☐

7.Σας συνέστησαν ποτέ να μειώσετε το συνολικό ποσό των υγρών που πίνετε ;

Ναι ☐ Όχι ☐

8.Αν η απάντηση είναι ναι , πόσο; Λιγότερο από ένα λίτρο ☐ Περισσότερο από ένα λίτρο, αλλά λιγότερο από ενάμιση λίτρο ☐ Περισσότερο από ενάμιση λίτρο ☐

9. Έχετε τη συνήθεια να προσθέτετε αλάτι στο φαγητό πριν το μαγείρεμα ;

Ναι ☐ Όχι ☐ Μερικές φορές ☐

10.Αν ναι , πόσο; 1/2 κουταλάκι του γλυκού / ημέρα ☐ 1 κουταλάκι του γλυκού / ημέρα ☐ 1/2 κουτάλι της σούπας / ημέρα ☐ 1 κουτάλι της σούπας / ημέρα ☐

11. Έχετε αντικαταστήσει το αλάτι με έναν άλλο τύπο καρυκεύματος για να δώσει γεύση στα τρόφιμα ; Ναι ☐ Όχι ☐

12. Αν η απάντηση είναι ναι , ποιο είναι αυτό ;

13. Κατά τη διάρκεια του τελευταίου έτους φάγατε κάτι από τα παρακάτω ? αν ναι πόσο συχνά και σε ποια ποσότητα? αν όχι κύκλωσε ποτέ

<u>Κατηγορία τροφίμων :</u> δημητριακά, ψωμί	ποτέ	κάθε μέρα	5-6 φορές την εβδ.	3-4 φορές την εβδ.	2 φορές την εβδ.	1 φορά την εβδ.	2-3 φορές το μήνα	1 φορά το μήνα	Λίγες φορές το χρόνο	Σε ποιά ποσότητα αυτές τις μέρες
Λευκό ψωμί (φέτα)										1 2 3 4 +
Ψωμί ολικής αλέσεως(φέτα)										1 2 3 4 +
Λευκό κουλούρι (τμχ.)										½ 1 2 3 +
Κουλούρι ολικ. αλέσεως										½ 1 2 3 +
Φρυγανιά (τμχ.)										1 2 3 4 +
Παξιμάδι (τμχ.)										1 2 3 4 +
Μπάρες δημητρ. (τμχ.)										1 2 3 4 +
Πρωινό δημητριακών (μερ.)										A B Γ Δ +
<u>Κατηγορία τροφίμων :</u> γαλακτοκομικά	ποτέ	κάθε μέρα	5-6 φορές την εβδ.	3-4 φορές την εβδ.	2 φορές την εβδ.	1 φορά την εβδ.	2-3 φορές το μήνα	1 φορά το μήνα	Λίγες φορές το χρόνο	Σε ποιά ποσότητα αυτές τις μέρες
Γάλα πλήρες (ποτ.)										½ 1 2 3 +
Γάλα χαμηλών λιπαρών 1,5 %										½ 1 2 3 +
Γάλα άπαχο										½ 1 2 3 +
Γιαούρτι φρέσκο (κεσ)										½ 1 2 3 +
Γιαούρτι τυποποιημένο										½ 1 2 3 +
Φέτα (μερ.)										1 2 3 4 +
Κασέρι, γκούντα, ένταμ										1 2 3 4 +

Γραβιέρα, κεφαλογραβιέρα, κεφαλοτύρι (μερ.)										1 2 3 4 +
Παρμεζάνα (μερ.)										1 2 3 4 +
Κατίκι (μερ.)										1 2 3 4 +
Ροκφόρ (μερ.)										1 2 3 4 +
Ανθότυρο (μερ.)										1 2 3 4 +
Μοτσαρέλα (μερ.)										1 2 3 4 +
Μυζήθρα (μερ.)										1 2 3 4 +
Τυρί σε κρέμα (μερ.)										1 2 3 4 +
<u>Κατηγορία τροφίμων :</u> κρέας, κοτόπουλο, ψάρι, αυγό	ποτέ	κάθε μέρα	5-6 φορές την εβδ.	3-4 φορές την εβδ.	2 φορές την εβδ.	1 φορά την εβδ.	2-3 φορές το μήνα	1 φορά το μήνα	Λίγες φορές το χρόνο	Σε ποιά ποσότητα αυτές τις μέρες
Φρέσκο:										
Αρνί (μερίδα)										A B Γ Δ +
Κατσίκι (μερίδα)										A B Γ Δ +
Μοσχάρι (μπριζόλα)										A B Γ Δ +
Κυνήγι (μερίδα)										A B Γ Δ +
Παιδάκια (μερίδα)										A B Γ Δ +
Χοιρινό (μπριζόλα)										A B Γ Δ +
Συκώτι (μερίδα)										A B Γ Δ +
Κεφτεδάκια, σουτζουκάκια (τμχ)										1 2 3 4 +
Μπιφτέκι (μερίδα)										A B Γ Δ +
Λουκάνικα (μερίδα)										A B Γ Δ +
Κοτόπουλο (μερίδα)										A B Γ Δ +
Γαλοπούλα (μερίδα)										A B Γ Δ +
Κουνέλι (μερίδα)										A B Γ Δ +
Μικρά ψάρια : γαύρος, μαρίδα,										A B Γ Δ +

σαρδέλα....(μερίδα)										
Μεγαλύτερα ψάρια : σαργός, τσιπούρα (μερίδα)										A B Γ Δ +
Μεγάλα ψάρια : σολομός, γλώσσα, πέρκα (μερίδα)										A B Γ Δ +
Χταπόδι, καλαμάρι, σουπιές (μερίδα)										A B Γ Δ +
Άλλα ψάρια ή μαλάκια (μερίδα)										A B Γ Δ +
Αυγό βραστό, τηγανιτό, ομελέτα (τμχ)										1 2 3 4 +
Επεξεργασμένα (βραστά, καπνιστά, κονσερβοποιημένα):										
Σαλάμι (φέτες)										1 2 3 4 +
Bacon (φέτες)										1 2 3 4 +
Μορταδέλα (φέτες)										1 2 3 4 +
Ζαμπόν (φέτες)										1 2 3 4 +
Γαλοπούλα (φέτες)										1 2 3 4 +
Τόνος (κονσ.)										1 2 3 4 +
Σκουμπρί (κονσ.)										1 2 3 4 +
Άλλο (κονσ.)										1 2 3 4 +
Ψάρια παστά										1 2 3 4 +
Κατηγορία τροφίμων : ζυμαρικά, όσπρια, σύνθετα φαγητά	ποτέ	κάθε μέρα	5-6 φορές την εβδ.	3-4 φορές την εβδ.	2 φορές την εβδ.	1 φορά την εβδ.	2-3 φορές το μήνα	1 φορά το μήνα	Λίγες φορές το χρόνο	Σε ποιιά ποσότητα αυτές τις μέρες
Πατάτες τηγανιτές(μερίδα)										A B Γ Δ +
Πατάτες φούρνου ,βραστές										A B Γ Δ +
Πουρές πατάτας (μερίδα)										A B Γ Δ +
Μακαρόνια με τυρί και										A B Γ Δ +

σάλτσα (μερίδα)										
Μακαρόνια με κιμά και τυρί (μερίδα)										A B Γ Δ +
Κριθαράκι (μερίδα)										A B Γ Δ +
Χυλοπίτες (μερίδα)										A B Γ Δ +
Τραχανάς (μερίδα)										A B Γ Δ +
Ρύζι πιλάφι (μερίδα)										A B Γ Δ +
Φασόλια φούρνου, κατσαρόλας (μερίδα)										A B Γ Δ +
Φακές(μερίδα)										A B Γ Δ +
Ρεβίθια (μερίδα)										A B Γ Δ +
Φάβα (μερίδα)										A B Γ Δ +
Σπανακόρυζο, λαχανόρυζο, πρασόρυζο (μερίδα)										A B Γ Δ +
Γεμιστά , ντολμαδάκια (μερίδα)										A B Γ Δ +
Πασίτσιο (μερίδα)										A B Γ Δ +
Μουσακάς (μερίδα)										A B Γ Δ +
Μαγειρευτό κρέας κατσαρόλας (μερίδα)										A B Γ Δ +
<u>Κατηγορία τροφίμων :</u> πίτες, σουπες, πίτσες	ποτέ	κάθε μέρα	5-6 φορές την εβδ.	3-4 φορές την εβδ.	2 φορές την εβδ.	1 φορά την εβδ.	2-3 φορές το μήνα	1 φορά το μήνα	Λίγες φορές το χρόνο	Σε ποιιά ποσότητα αυτές τις μέρες
Τυρόπιτα (κομ.)										1 2 3 4 +
Σπανακόπιτα με τυρί (κομ.)										1 2 3 4 +
Σπανακόπιτα χωρίς τυρί										1 2 3 4 +
Γαλατόπιτα (κομ.)										1 2 3 4 +
Κοτόπιτα (κομ.)										1 2 3 4 +
Κρεατόπιτα (κομ.)										1 2 3 4 +

Σούπες (μερ.)										A B Γ Δ +
Πίτσα (κομ.)										1 2 3 4 +
Κατηγορία τροφίμων : φρούτα, λαχανικά	ποτέ	κάθε μέρα	5-6 φορές την εβδ.	3-4 φορές την εβδ.	2 φορές την εβδ.	1 φορά την εβδ.	2-3 φορές το μήνα	1 φορά το μήνα	Λίγες φορές το χρόνο	Σε ποιά ποσότητα αυτές τις μέρες
Μπανάνα (τμχ.)										1 2 3 4 +
Μήλο - Αχλάδι (τμχ.)										1 2 3 4 +
Καρπούζι – Πεπόνι (φέτ.)										1 2 3 4 +
Πορτοκάλι - Μανταρίνι(τμχ.)										1 2 3 4 +
Ακτινίδιο (τμχ.)										1 2 3 4 +
Φράουλες – Κεράσια (μερ.)										A B Γ Δ +
Ροδάκινα – Βερίκοκα (τμχ.)										1 2 3 4 +
Σταφύλια (μερ.)										A B Γ Δ +
Σύκα (τμχ.)										1 2 3 4 +
Αποξηραμένα φρούτα (μερ.)										A B Γ Δ +
Κομπόστα φρούτων (μερ.)										A B Γ Δ +
Ντομάτα ωμή (τμχ.)										½ 1 2 3 +
Αγγούρι ωμό (τμχ.)										½ 1 2 3 +
Μαρούλι – Λάχανο (τμχ.)										A B Γ Δ +
Καρότο – Κολοκυθάκι (μερ.)										1 2 3 4 +
Μπρόκολο ,Κουνουπίδι										A B Γ Δ +
Χόρτα (μερ.)										A B Γ Δ +
Ελιές (τμχ.)										5 10 15 20

<u>Κατηγορία τροφίμων</u> : Σάλτσες, αλλεϊματα, γλυκά, ροφήματα	ποτέ	κάθε μέρα	5-6 φορές την εβδ.	3-4 φορές την εβδ.	2 φορές την εβδ.	1 φορά την εβδ.	2-3 φορές το μήνα	1 φορά το μήνα	Λίγες φορές το χρόνο	Σε ποιά ποσότητα αυτές τις μέρες
Χυμός ντομάτας φυσικός (κ. Σούπ.)										½ 1 2 3 +
Χυμός ντομάτας τυπ/μένος (κτ. Σούπ.)										½ 1 2 3 +
Βούτυρο,Μαργαρίνη (κ. Σούπ.)										½ 1 2 3 +
Σαλάτες τζατζίκι, ρώσικη (κ. Σούπ.)										½ 1 2 3 +
Μαγιονέζα,Μουστάρδ α (κ. Σούπ.)										½ 1 2 3 +
Σνακς, κουλουράκια γλυκά (τμχ)										1 2 3 4 +
Κουλουράκια αλμυρά (τμχ)										1 2 3 4 +
Ξηροί καρποί και chips με αλάτι (μερίδα)										A B Γ Δ +
Ξηροί καρποί και chips χωρίς αλάτι (μερίδα)										A B Γ Δ +
Γλυκά κουταλιού, ταψιού, τύπου πάστας,										A B Γ Δ +
Κέικ, κρουασάν (μερ.)										A B Γ Δ +
Φυσικός χυμός φρούτων										1 2 3 4 +
Επεξεργασμένος χυμός										1 2 3 4 +
Μαρμελάδα (κτ. Σούπ.)										½ 1 2 3 +

14. Πιστεύετε ότι η δίαιτα που ακολουθείτε μειώνει την επιθυμία σας για φαγητό, καθώς και την ποσότητα των τροφίμων που καταναλώνετε;.....

Υπολογισμός ποσότητας: όπου (μερ., τμχ, φετ. κονσ. ποτ., κομ., κτ. Σουπ.)

A B Γ Δ + :μερίδα (φλιτζάνι τροφίμου):A:¼ φλ.,B.:1/2φλ ,Γ.:1φλ.,Δ.: 2φλ +

1, 2,3,4 + ή ½ 1,2,3,4+ : ποτήρι νερού 200 γρ, φέτες κοπής εμπορίου, τεμάχια εμπορίου, κονσέρβα εμπορίου : 250 γρ. , κεσεδάκι γιαουρτιού εμπορίου , μερίδα ξερών καρπών: 1 μικρή χούφτα ή 30 γρ. , μερίδα τυριού : τεμ. μεγέθους σπιρτόκουτου ή 1φέτα ή 2 κουτ. σούπας κοφτό τριμμένο ή 30 γρ.

Σας ευχαριστούμε θερμά